

Systemic capillary leak syndrome を伴った 横紋筋融解症の一例

古山紀子, 北村太郎, 石飛真美子
高柳勝, 山本克哉, 立之英世
奥山泉, 村田祐二, 加藤晴一
大竹正俊, 中川洋

はじめに

横紋筋融解症 rhabdomyolysis は骨格筋細胞が何らかの原因により破壊され、その内容物が血液中に遊出した状態をいう¹⁾。本症はミオグロビン尿を呈し、高率に急性腎不全を合併するため、早期発見、早期治療が大切である。一方、systemic capillary leak syndrome (SCLS) は何らかの誘因によって毛細血管の透過性が亢進し、血漿蛋白成分が血管外へ漏出した状態をいう²⁾。今回我々は感冒様症状後に SCLS を伴った横紋筋融解症を発症し、輸血療法等により腎不全に移行することなく、軽快した症例を経験したので報告する。

症 例

患児：4歳，女児。

主訴：発熱，四肢の浮腫，冷感および疼痛。

家族歴，既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1997年5月1日より発熱と咳嗽が出現し、近医で投薬され解熱したが食思不振が持続した。5月6日より四肢の浮腫，冷感および疼痛が出現し、血液検査上、低蛋白血症，電解質異常，蛋白尿，血清トランスアミナーゼ高値を認め、5月7日当科紹介され、精査加療目的に入院となった。

入院時現症：体温 35.8°C，体重 17 kg，収縮期血圧（触診法）70 mmHg。

四肢の著明な浮腫（図 1a, b），冷感，チアノーゼおよび著明な把握痛があり，両下肢とも動かすことができなかった。口腔粘膜や皮膚の乾燥を認めた。胸腹部には異常所見を認めなかった。

入院時検査所見（表 1）：CRP は 0.69 mg/dl であった。GOT, GPT, LDH, および CK などの筋原性酵素の著明な上昇があり，血清，尿中ミオグロビンも著明に高値であった。低蛋白血症，血清

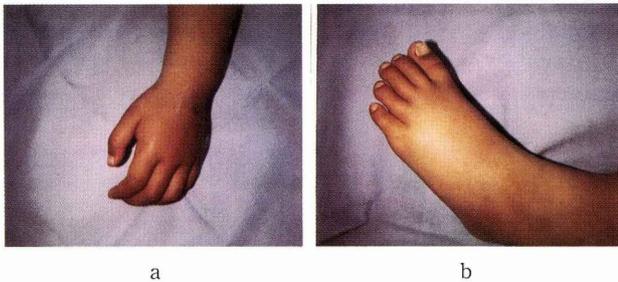


図 1. 初診時，四肢末梢の著明な浮腫を認めた

表1. 入院時検査成績

WBC	17,700 / μ l	GOT	1,252 IU
RBC	557 \times 10 ⁴ / μ l	GPT	505 IU
Hb	15.4 g/dl	LDH	9,050 IU
Ht	42.9 %	TB	0.7 mg/dl
Plt	4.2 \times 10 ⁴ / μ l	TP	5.7 g/dl
		Alb	3.3 g/dl
CRP	0.69 mg/dl	BUN	13 mg/dl
ESR	3 mm/hr	Cr	0.3 mg/dl
		UA	5.3 mg/dl
PT	90 %	Na	121 mEq/l
APTT	32.4 sec	K	5.8 mEq/l
Fib	297 mg/dl	Cl	88 mEq/l
ATIII	93 %	Ca	7.7 mg/dl
FDP	24.8 μ g/ml	IP	2.7 mg/dl
α 2PIIP	1.8 μ g/ml		
TAT	120.6 ng/ml	CK	67,710 IU
		CK-MB	1,250 IU
尿一般		血清 Mb	20,794 ng/ml
Protein	185 mg/dl	尿中 Mb	233,443 ng/ml
Glucose	(-)	Aldolase	98.5 U/l
Occult	(3+)	MyosinLC	210.8 ng/ml
Ketone	(1+)	尿中 NAG	35.6 IU
RBC	1-4 /HPF	尿中 β_2 MG	8,700 μ g/l
WBC	1-4 /HPF		
Cast	(-)		

表2. 検査成績

【ウイルス抗体価】		
EBV (EIA 法)		
EA IgM	1.0 >	
EBNAIgG	1.0 >	
CMV (EIA 法)		
IgM	0.12 (-)	
IgG	2.0 > (-)	
Influenza (HI 法) (5/7) (5/21)		
A (H1N1)	<32 倍	<32 倍
A (H3N2)	128 倍	128 倍
B	256 倍	256 倍
【Carnitine palmitoyl transferase (CPT) II 活性】		
患児	: 0.753 nmol/mg protein/min	
正常対象 (N=10)	: 1.40 nmol/mg protein/min	

Na 121 mEq/l, K 5.8 mEq/l と電解質異常を認めた。尿蛋白, 尿潜血は陽性で, 赤褐色調を呈してした。心臓エコー検査上, 心嚢液貯留を軽度認めた。検索したウイルス抗体価に有意な上昇はなく, また脂質代謝に関係する carnitine palmitoyltransferase 活性に異常は認めなかった(表2)。

MRI (図2): T2 脂肪抑制像にて両側下腿の筋肉内にびまん性の高信号域が認められ, 横紋筋融解像を示していた。皮下組織内にも霜降り状の T2 高信号域があり, 浮腫を示す所見であった。

入院後経過 (図3): 著明な脱水と電解質異常, 低蛋白血症に対し, 補液, 電解質補正, アルブミン投与, 利尿剤投与を行ったところ, ただちに利尿が得られ, 第2病日には電解質異常や低蛋白血症は著明に改善した。また血小板減少を認めたため, DIC の合併を考慮し, gabexate mesilate を併



図2. 下腿 MRI (T2 強調, 脂肪抑制像)

用した。血清, 尿ミオグロビン, アルドラーゼ, ミオシン軽鎖など筋原性酵素等も著明に上昇していたため, 横紋筋融解症を疑い, 重炭酸ナトリウムを加えた輸液療法を施行した。電解質や血清蛋白の正常化に伴い, 四肢の疼痛や浮腫は早期に軽快し, 血小板, CK, 血清ミオグロビン値も速やかに正常化した。第10病日には自立歩行が可能となり, 第23病日に後遺症を残すことなく退院した。

考 察

横紋筋融解症は何らかの原因により, 横紋筋細

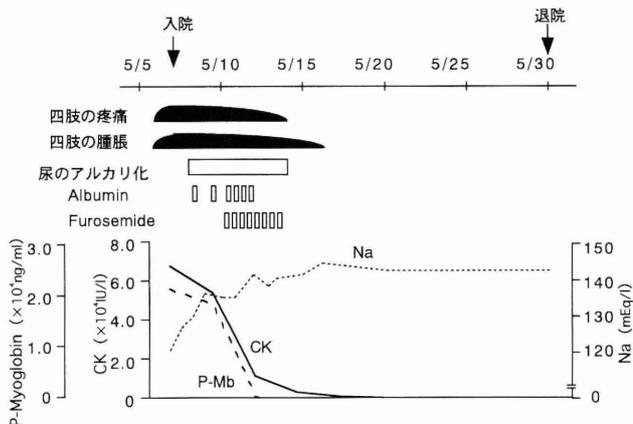


図3. 臨床経過

胞が崩壊し、その内容物が血液中に遊出した状態をいう。原因は大きく外因性、内因性に分けられ、外因性としては外傷や感染などがあり、ウイルス感染によるものでは、インフルエンザA、サイトメガロウイルス、コクサッキーウイルス、ヘルペス属ウイルス、EBウイルス等が報告されている^{1,3)}。ウイルス感染では、インフルエンザによるものが最も多いとの報告もある⁴⁾。内因性には種々の先天性代謝異常症や多発性筋炎、筋ジストロフィーなどが含まれる。近年、骨格筋でのエネルギー生産系の異常である糖質代謝異常症や脂質代謝障害、ミトコンドリア異常症などの関連が指摘されている³⁾。本症は筋痛、筋力低下、ミオグロビン尿が特徴で、ミオグロビンによる尿細管障害や腎不全を高率に来す。検査所見では筋原性酵素が上昇し、高K血症や高P血症、低Ca血症なども認められる。重症では呼吸筋障害による呼吸不全、電解質異常に伴う不整脈など致死的な合併症をみることがある。

一方、SCLSは何らかの誘因によって毛細血管の透過性が亢進し、血漿蛋白成分が血管外へ漏出し、間質の浮腫、低アルブミン血症、hypovolemic shockを来した状態をいう⁶⁾。原因は不明だが現在のところ、IL-2 receptor、補体系、アラキドン酸代謝異常、M蛋白等の関与が推測されている^{2,6)}。成人ではSCLSによる骨格筋への血漿成分の漏出はコンパートメント圧の上昇を来とし、筋の障

害を助長し、横紋筋融解や腎障害を合併する場合がある。

本症例は感冒様症状後に発症しており、何らかの先行感染が示唆される。また他の誘因、たとえば薬剤投与、代謝性疾患等は認められなかった。現在まで再発はなく、感染がtriggerとなった一過性の横紋筋融解症と考えられる。

本症例の横紋筋融解症とSCLSの発生機序(図4)としては、(1)感染による横紋筋の融解とSCLSが並列に起こった可能性と、(2)感染後、SCLSによる血管透過性の亢進とそれに伴うコンパートメント圧の上昇の結果、横紋筋融解を来した可能性がある。横紋筋融解によりコンパートメント圧はさらに上昇し、悪循環に陥ったと考えられる。

横紋筋融解症の急性期の治療は、輸液による脱水の改善と電解質の補正、尿のアルカリ化によるミオグロビン排泄促進、利尿剤投与による尿量の確保である⁷⁾。重症例では血漿交換や血液透析を

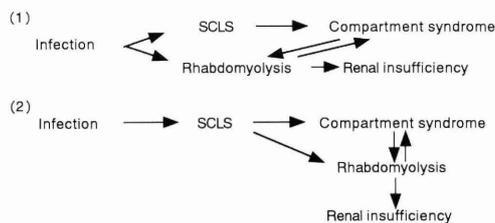


図4. 本症例の発生機序

行う場合がある。本症例では、早期にこれらの輸液治療を開始したことが予後の改善につながったと考えられる。他にも本症例類似のSCLS合併横紋筋融解症の症例で積極的な補液が著効したとの報告がある⁶⁾。ただしSCLSを合併している場合、大量補液は血管外漏出を増加させ、骨格筋障害を助長する可能性があるため、SCLS非合併例よりも一層の注意を払いながら治療をすすめる必要があると思われる。

結 語

1) systemic capillary leak syndrome (SCLS) を伴った横紋筋融解症の4歳女児例を報告した。

2) アルカリ化を含めた輸液療法、血漿蛋白成分の補充、利尿剤の投与などにより腎不全に移行することなく、約10日間の経過で軽快した。

3) 感染が直接のtriggerとなって、あるいは感染が誘因となったSCLSを介して横紋筋が傷害され横紋筋融解症の発症に至ったものと推測された。

4) 早期診断、早期治療が致命率の高い本症の予後改善に重要である。

最後にCPT II活性を測定していただいた東北大学病態代謝学教室綿谷かおる先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Gabow PA et al.: The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine* **61**: 141-152, 1982.
- 2) Foeldvari I et al.: Systemic capillary leak syndrome in a child. *J Pediatr* **127**: 739-741, 1995.
- 3) 木部哲也 他: Rhabdomyolysis. *小児内科* **23**: 91-95, 1991.
- 4) 松本 満 他: ミオグロビン尿症. *日本臨床* **48**: 1563-1567, 1990.
- 5) Singh U et al.: Infectious etiologies of rhabdomyolysis: three case reports and review. *Clin Inf Dis* **22**: 642-649, 1996.
- 6) Dolberg-Stolik OC et al.: Idiopathic capillary leak syndrome complicated by massive rhabdomyolysis. *Chest* **104**: 123-126, 1993.
- 7) Pesik NT et al.: Severe rhabdomyolysis following a viral illness: a case report and review of the literature. *J Emerg Med* **14**: 425-428, 1996.