

## 非乏尿型急性腎不全を呈した 登山による Rhabdomyolysis の一例

千田 信之, 大谷 清, 田熊 淑男  
 小林 光樹, 堀川 良史, 佐藤 弘房  
 遠藤 文朗, 國分 勝  
 大滝 正通, 鈴木 彦之

### はじめに

Rhabdomyolysis とは、骨格筋細胞の融解を、意味する名称であり、その原因には種々のものがある<sup>1)</sup>。現在、Rhabdomyolysis が、しばしば急性腎不全を発症することは、広く知られており、また、筋崩壊の器質的な誘因がなくても、激しい運動後に Rhabdomyolysis が発症することが、まれではないことも知られている。

従来、本疾患の診断は、ミオグロビンの測定が、容易ではなかったため、赤褐色尿の存在で判断されていた。最近では、微量測定法、特にラジオイムノアッセイの開発が進んでルーチン化された<sup>2)</sup>ため、Rhabdomyolysis の診断が容易となり、過去において見逃されていた可能性の強い症例も、発見されるようになり、報告例も急増してきている。今回、我々は、コントロール不良な糖尿病患者が、極めて軽度の登山後に本症を併発した一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者：S.T. 41 才，男性，公務員

主訴：登山後の下肢筋力低下と筋肉痛。

家族歴：神経，筋疾患の遺伝歴なし。

既往歴：33 才より精神分裂病で服薬中。

35 才より糖尿病，経口剤内服中。

現病歴：昭和 57 年 11 月 4 日に泉ヶ岳標高 1,172 m に登山した。当日は天気うすぐもりで、気温

も高くなかった。約 2 時間、ゆっくり歩行した後、両側大腿部の筋肉痛が出現し、筋力低下も認められた。歩行不能となり、午後 7 時に当院へ搬送となった。

入院時現症：意識清明，体格軽度肥満，体温 37.2℃，血圧 120/90 mmHg，脈拍 98/分，整，皮膚緊張の低下認める。貧血，黄疸，チアノーゼ等なく胸腹部には異常を認めない。両側大腿部に自発痛及び、圧痛を認め筋力低下があり，立つことができなかった。上肢には筋力低下はみられなかった。

入院時検査成績：Table 1 に示す。尿はコーラ様の着色を認め，尿糖，尿蛋白ともに陽性であったが，ケトン体は陰性だった。潜血反応は強陽性であったが，沈査では，赤血球はわずかしこ認められなかった。また白血球，円形上皮，硝子及び顆粒円柱などが多数認められた。末梢血では貧血は認められず白血球は 17,700 と増加し，好中球の増加を認めた。生化学検査では，ナトリウム 133 mEq/l とやや低値を示し，カリウム 2.5 mEq/l と低下し，リンの軽度増加を認めた。また BUN，クレアチニンは，軽度の高値を示し，尿酸 21.6 mg/al と著明な高値を示した。肝機能では，GOT，GPT，LDH が著明な高値を示した。血清蛋白には，異常を認めず，トリグリセライドの軽度増加を認めた。入院直後の血糖は 323 mg/dl と高値で，HbA<sub>1c</sub> は 13.6% と糖尿病のコントロールが，不良であったことを示した。血中及び尿中ミオグロビンは 8322 ng/ml，35,435 ng/ml と異常に高値を示し，また CPK，アルドラーゼ，クレアチンも

Table 1 入院時検査成績

Urinalysis		Biochemistry		Serum Protein		CPK	
Color	Coke like color	Na	133 mEq/l	T.P	6.7 g/dl	B•Mb	1,900 mU/ml
S.g	1.015	K	2.5 mEq/l	Alb	68.4%	U•Mb	8,322 ng/ml
Sugar	1.07 g/dl	Cl	98 mEq/l	$\alpha_1$ -gl	3.9%	Aldolase	35.435 ng/ml
Prot	124 mg/dl	Ca	9.3 mg/dl	$\alpha_2$ -gl	7.1%	S•Creatin	155.5 mU/ml
Urob	(±)	P	5.8 mg/dl	$\beta$ -gl	8.4%	Blood Gas	
Keton	(-)	BUN	34 mg/dl	$\gamma$ -gl	12.0%	pH	7.268
Occult b.	(#)	S-Cr	2.2 mg/dl	Serum Lipid		PO <sub>2</sub>	102.7 mmHg
Sediments		U•A	21.6 mg/dl	T•Chol	134 mg/dl	PCO <sub>2</sub>	32.6 mmHg
RBC	4-5/HPF	Liver Function		T•G	157 mg/dl	HCO <sub>3</sub>	15.6 mEq/l
WBC	#/HPF	T-Bil	0.84 mg/dl	P•L	143 mg/dl	BE	-11.4 mEq/l
Epithel	+/HPF	GOT	1,281 U	$\beta$ -Lipo	351 mg/dl	ECG	
Cast	gra (#)	GPT	460 U	B•S	323 mg/dl	sinus tachycardia	
	hyal (#)	Al-ph	6.0 KAU	HbA <sub>1c</sub>	13.6%	U波(+)	
Peripheral Blood		LAP	77 IU	ESR	6 mm/hr	no ischemic change	
RBC	522×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	$\gamma$ -GTP	47 mU/ml	CRP	(3+)	Chest X-P	
Hb	16.4 g/dl	Ch-E	8.431 IU	ASLO	160 Todd	CTR	
Ht	46.2%	LDH	5,355 U	RAtest	(-)	52%	
WBC	17,700/mm <sup>3</sup>	ZTT	5.0 U	HBs Ag	<8		
Band	5%			Ab	<4		
Poly	82%			TPHA	(-)		
Mo	4%						
E	1%						
Ly	8%						
Plt	15.2×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>						

同様に高値を示した。血液ガス分析では、pH 7.268, BE-11.4と代謝性アシドーシスの状態であった。心電図では、U波が認められたが、心筋梗塞を疑わせる所見はみられなかった。胸部X線写真では、CTRは正常であり、肺野に異常を認めなかった。

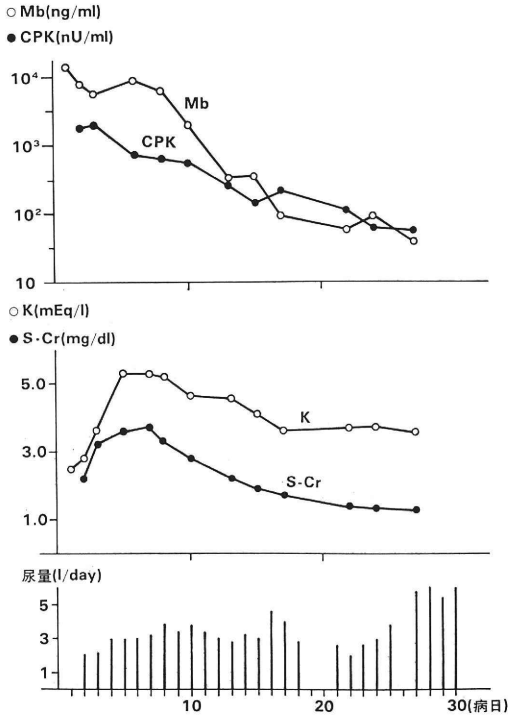
## 経 過

本例は、特異の検査成績等などから、Rhabdomyolysisにより、急性腎不全を併発したものと診断した。入院後の経過を Fig. 1 に示した。筋肉痛は第3病日から軽減し、第5病日には歩行可能となった。入院時、増加していたミオグロビン、CPKやその他の筋細胞内酵素、及び尿酸は、第3病日にはピークをすぎ、しだいに正常化した。BUN、クレアチニンは第6病日にはピークとなり、それぞれ、52 mg/dl, 3.75 mg/dlとなり、同様に入院時低値であったカリウムも5.3 mEq/lまで増加した。また、入院期間中の尿量には減少はみられず、非乏尿型急性腎不全を呈し、透析療法を施行する

ことなく腎機能は回復した。尚、糖尿病に対しては、モノタードインシュリン16単位を使用し良好なコントロールが得られた。また、眼底検査では、糖尿病性変化は極わずかであった。第25病日には生化学検査上もすべて正常範囲となり、糖尿病コントロール後、第42病日には退院となった。現在通院加療中だが、退院後行った、検尿、腎盂撮影、腎機能検査等は、いずれも正常であった。

## 考 察

1910年 Meyer-Betz<sup>3)</sup>によるミオグロビンの発見、1941年 Bywaters<sup>4)</sup>によって Crush Syndrome が報告されて以来、ミオグロビンによる急性腎不全は、種々の原因によって起こることが明らかとなり、ミオグロビンと急性腎不全との関連が、広く知られるところとなった。臨床的には、骨格筋の腫脹、疼痛、筋力低下を認め、融解した骨格筋細胞から血中へ放出されたミオグロビンが、尿中へ排泄され、特徴的なコーラ様着色を呈し、ミオグロビン尿として認められる。また、ミオグロ



**Fig. 1** 入院後経過  
入院時高値を示した Mb, CPK その他の筋細胞内酵素は経過とともに正常化した。また全病期を通じて乏尿は認められなかった。

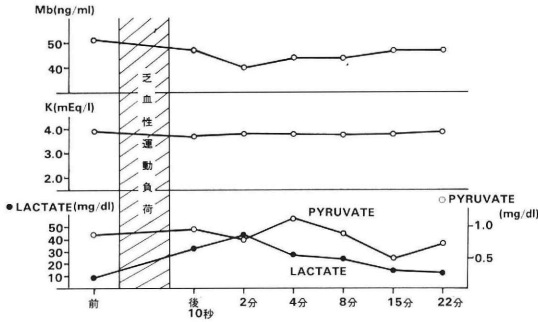
ピン及び同時に血中へ放出される核酸とその代謝産物により、急性腎不全へ発展することもある疾患であるとされている。

ミオグロビンは、分子量 17,500 のヘム蛋白で、主として骨格筋、心筋に存在し、ヘモグロビンによって運ばれてきた酸素の筋組織内での運搬、貯蔵の機能を有し、骨格筋には、約 5 mg/g wetweight 存在しているとされている。一般に Rhabdomyolysis により、尿中へミオグロビンが出現するには、200 g 以上の筋組織の傷害が必要とされており、さらにミオグロビンによって尿が着色されるには、 $2 \times 10^5$  ng/ml 以上のミオグロビンの流出が必要とされている<sup>5)</sup>。現在、微量測定法の進歩により、ミオグロビンが容易に測定できるようになり、ミオグロビン尿症が、それほど、まれな疾患ではないことが、明らかとなってきている。ミオグロビン尿症を呈する各種疾患を、Table 2 に示した<sup>6)</sup>。本例では、登山途中にて Rhabdomyolysis

**Table 2** Etiological classification of myoglobinemia<sup>6)</sup>

1. Exertional states
  - 1) Sports
  - 2) Convulsive disorders
  - 3) Heat stroke
2. Traumatic and ischemic disorders
  - 1) Crush syndrome
  - 2) Pressure necrosis
  - 3) Arterial occlusion
  - 4) Iatrogenic
3. Infective and inflammatory disorders
  - 1) Bacterial
  - 2) Viral
  - 3) Parasitic
  - 4) Collagen disorders
4. Metabolic and toxic disorders
  - 1) Metabolic
    - A. Hypokalemia
    - B. Diabetic acidosis
    - C. Febrile states
    - D. Myopathies associated with Carbohydrate metabolism
    - Lipid metabolism
    - Other hereditary myopathies of unknown causes
  - 2) Toxic
    - A. Snake and hornet venom
    - B. Alcohol, barbiturate, heroin and diazepam

と急性腎不全が発症しており、登山が直接の原因となっていることは明らかであるが、運動により発症したものとしては、その運動量は極軽度と考えられ、純粋な運動後の Rhabdomyolysis とは言えず、他の因子の関与が疑われた。McArdle 病は、筋 phosphorylase 欠損、Tarui 病は、筋 phosphofructokinase の欠損による遺伝性酵素欠損症であり、嫌氣的解糖の障害により、運動後にミオグロビン尿症をおこすことがある。乏血性運動負荷試験にて、血中ラクテートに上昇がみられないのが特徴である。本例においては上記疾患の遺伝歴は認められないが、潜在している可能性を、否定するために乏血性運動負荷試験<sup>7)</sup>を施行した。Fig. 2, 尚、試験は、抗精神病薬の関与を否定するために、内服を続けている状態で施行した。手関

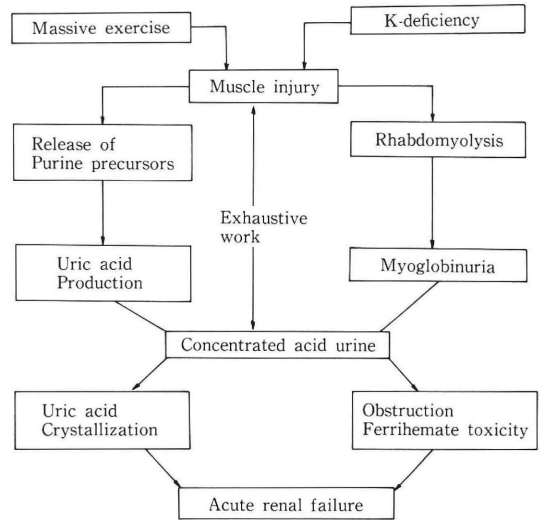


**Fig. 2** 乏血性運動負荷試験  
 ラクテートは有意の上昇を示した。また、カリウム 3.9 mEq/l 時には Mb の増加は認められなかった。

節部に、小児用の血圧計を巻き 200 mmHg の圧で圧迫することにより、手よりの血流を遮断してから、前肘静脈より駆血せずに前値を採血する。次に、上腕部にも血圧計を巻き 200 mmHg の圧で圧迫することにより、前腕部への血液供給を断ち、前腕部の筋肉を乏血状態にしておき、手掌のゴム球を握る把握運動を行わせた。乏血下運動を 45 秒間持続して行い、運動終了後 1 分 30 秒間乏血したままの状態においたのち、上腕部の圧迫を中止し一定間隔で、前肘静脈より駆血しないで採血し、血中ラクテート値の変動をみた。

本例では、ラクテートは有意の上昇を示し、筋の嫌気性解糖の異常を示唆する所見は得られなかった。また、抗精神病薬の関与も否定的であった。

Knochel らは<sup>8)</sup>、運動時の筋血流量の増加は、骨格筋より間質液中に遊離されるカリウムの細小動脈の拡張作用によってもたらされると考え、動物実験により、低カリウム状態では筋線維からのカリウムの放出、ならびに、筋血流量の増加が、著しく低下し、Rhabdomyolysis が発症することを明らかにした。本例では、発症時に、明らかな低カリウム血症を認めている。その原因として、尿中ケトン体は陰性であり、高度のケトージスは認められていないが、HbA<sub>1</sub> 13.6%、入院直後の血糖が 323 mg/dl と高値なことから、高血糖による滲透圧利尿にともなってカリウムの欠乏状態をきたしていたものと推定された。この低カリウム血症



**Fig. 3** Exertional rhabdomyolysis による急性腎不全の病態<sup>12)</sup>

と浸透圧利尿に伴なう循環血液量の減少が、本例における、軽度運動負荷によってひきおこされた Rhabdomyolysis の原因となったものと考えられた。ちなみに、本例における乏血性運動負荷試験時には、カリウム濃度は正常であり、乏血性運動負荷にてミオグロビン値に変動を認めなかった。

ミオグロビンによる急性腎不全発症の機序は、Knochel<sup>9)</sup>によると、1) ミオグロビン沈降物による尿細管閉塞、2) 尿細管細胞に対する直接障害、3) ミオグロビンによる、RBF, GFR の減少の 3 つの可能性が考えられている。

Theil<sup>10)</sup> らは、脱水、循環血漿量の減少、酸性尿の存在が、急性腎不全発症の頻度を高くしていることを、動物実験にて明らかにした。また、Bywaters らも、酸性尿の存在が、尿細管における円柱の形成に重要であるとしている<sup>11)</sup>。このようにミオグロビンによる急性腎不全の発症機序には諸説があり、今後の解明が期待される。本例においては、尿酸値が 21.6 mg/dl と著明な高値を示し、腎不全の発症への関与が強く疑われたが、Knochel ら<sup>12)</sup> も、Fig. 3 に示すように、筋細胞由来のプリン前駆物質が肝で尿酸に代謝され、高尿酸血症を呈することを重視しており、臨床的にも、病初期の高尿酸血症が、運動後の Rhabdomyolysis の特

徴であるとしている。

また、Rhabdomyolysisの急性腎不全の特徴として、乏尿期の低カルシウム血症と、利尿期における高カルシウム血症の報告が多数見られるが<sup>13),14),15),16),17)</sup>、本例の急性腎不全は、全病期を通じて尿量の減少を認めず、非乏尿型急性腎不全を呈したため、病初期に低Ca血症を認めず、その後もカルシウムの著明な変動は認められなかった。

本例のごとく、糖尿病患者が、低カリウム血症を呈し、Rhabdomyolysisを発症した例は、老靱<sup>18)</sup>によっても報告されている。糖尿病治療のうえで、同様の病態をひき起こす可能性は大きく、今後、急性腎不全の併発の問題も含めて注意が必要と考えられる。

## 結 語

最後に、本例のごとく非乏尿型急性腎不全を併発した場合、現在ではミオグロビンの、微量測定で容易に検査できるため、発見することが可能であるが、過去においては単なる筋肉痛としてあつかわれ、腎不全の存在さえも見逃されていた可能性が高いと考えられ、現在における、ミオグロビンの微量測定法の進歩の臨床的意義は大きいと考えられる。

また、本例のごとく、糖尿病患者は、比較的容易に、脱水、電解質異常をひき起こす可能性が強く、運動療法を含めて治療のうえで注意が必要と考えられる。

## 文 献

- 1) Rowland, L.P., Penn, A.S.: Myoglobinuria. *Med. clin. North Am.* **56**: 1233, 1972.
- 2) 三好和夫他: 人血清ミオグロビンの測定. *日医新報*, **2881**: 26, 1979.
- 3) Meyer. Betz: Beobachtung an einem eigenartigen mit Muskellähmungen verbunden Fall von Hämoglobin urie. *Deutsches Arch. Klin. Med.* **101**: 85, 1910.
- 4) Bywaters E.G.L. et al: Crush injuries with impairment of renal function. *Brit. Med. J.* **1**: 427, 1941.
- 5) 三好和夫他: ミオグロビン. *Medical Technology*. **6**: 1152, 1978.
- 6) Harold, B.S., et al: Myoglobinuria, rhabdomyolysis and marathon running. *Q.J. Med, New Series XL VII*, **188**: 463, 1978.
- 7) 木下真男他: 乏血性運動負荷試験. *日本臨床*, **37**: 1871, 1979.
- 8) Knochel, J.P., Schlein, E.M.: On the mechanism of rhabdomyolysis in potassium depletion. *J. Clin. Invest.* **51**: 1750, 1972.
- 9) Knochel, J.P.: Rhabdomyolysis and Myoglobinuria. Suki, W.N. et al, ed. *The Kidney in systemic disease*, wiley medical Inc, New York. **263**, 1981.
- 10) Theil, G. et al: Glycerol induced hemoglobinuric acute renal failure in the rat: II. The experimental model, predisposing factors and pathophysiologic features. *Nephron* **4**: 276, 1967.
- 11) 長沢俊彦, 副島昭典: Rhabdomyolysis, *日本臨床*, **41**: 100, 1983.
- 12) Knochel, J.P. et al: Heart stress exercise and muscle injury: Effect on urate metabolism and renal function. *Ann. Intern. Med.* **81**: 321, 1974.
- 13) Ralph, D.: Rhabdomyolysis and acute renal failure. *JACEP* **7**: 103, 1978.
- 14) Grossman, R.A. et al: Nontraumatic rhabdomyolysis and acute renal failure. *N. Engl. J. Med.* **291**: 807, 1974.
- 15) Koffler, A. et al: Acute renal failure due to nontraumatic rhabdomyolysis, *Ann. Intern. Med.* **85**: 23, 1976.
- 16) 石川勲他: Rhabdomyolysisによる急性腎不全の1例. *内科*, **45**: 881, 1980.
- 17) 木藤知佳志他: Acute exertional rhabdomyolysisを発生し、急性腎不全に陥った1例. *日腎誌*, **23**: 1217, 1981.
- 18) 老靱宗忠他: 低カリウム血症を伴い、myoglobinuriaをきたした糖尿病の1症例, *糖尿病*, **20**: 783, 1977.

(昭和58年8月27日 受理)