悪性高熱と思われた一症例

田中 幸穂・高須賀信夫・堤 昭一郎*・吉見 誠一**

A Case Report of Possible Malignant Hyperthermia

Yukio Tanaka, Nobuo Takasuka, Shyoichiro Tsutsumi
and Seiichi Yoshimi

(Ehime Central Hospital)

A 30-year-old man was anesthetized with GOE (E: Enflurane) slow induction and SCC was given intravenously for intubation. When the anesthesiologist tried oral intubation he noticed rigidity of the masseter muscle and discontinued the anesthetic agents immediately. Two hours after recovery from anesthesia we found port-wine-colored urine. Myoglobine of both serum and urine were 25,000 and 960,000 ng/dl and serum GOT, LDH and CPK were 586 Ku, 2499 Wu, and 106,000 Iu., respectively. All the data returned to nearly normal values within seven days. Perspiration was noted though there had been only slight fever (37°C) for several days. Systemic circulation did not show any significant changes throughout the course without slight tachycardia. Diuretics and intravenous transfusion of about 5,000 ml/day were given to maintain a recommended urine output of 200 ml/hour in order to preserve renal function.

For prevention of malignant hyperthermia past history, family anamnesis and pre-operation test must be examined, however at present prediction is not always possible on the basis of these data. If one suspects malignant hyperthermia, the best therapy is the following: (1) discontinuation of anesthetic agents, (2) rapid and effective cooling, (3) avoidance of hypoxia and (4) treatment of developing acidosis. One should obtain expert evaluation from an anesthesiologist.

は じ め に

全身麻酔によって起こる重篤な合併症の一つに1964年 Saidman ら¹⁾が報告して以来注目されるようになった悪性高熱(症)(malignant hyperthermia)があげられる。症状の出現は既往歴、家族歴、術前検査等で予知困難であり、術中あるいは術後突然に発症し、死亡率50%以上と高く数時間以内に死亡するものもある。耳鼻科医がこうした症例に遭遇することは稀で無縁に思われがちであったが、わが国でも最近かなりの症例が報告されており、救命しえたと思われる症例を知識不足の為致死に至らしめることが十分に起こりうる。そこで今回我々が経験した悪性高熱と思われた症例を中心に若干の知見を加えて報告する。

* 愛媛県立中央病院耳鼻科

** 麻酔科

症 例

表 1 術前検査値

30 y.o. man 163 cm 59 kg

RBC	489×10 ⁴	
Hb	15.4 g/dl	
Ht	44.5 %	Chest X-P : n.p.
WBC	7100	ECG : WNL
GOT	17 Ku	
GPT	44 Ku	
Al-p	6.5 KAu	
T-Bil.	0.7 mg/dl	
LDH	432 Wu	
Prot.	7.5 g/dl	
Na	143 mEq/l	
K	3.8	
Cl	99	
Urine		
Protein	(-)	
Glucose	(-)	

患者は30才の男性でメニエル氏病の診断にて全身麻酔下に内リンパのう開放術を行う予定であった。術前検査値を表1に示したが、LDHのごく軽度の上昇以外異常を認めなかった。

前投薬にはアトロピン0.5mg, デキサメサゾン5mgを筋注し手術室に搬入した。

麻酔はGOE (G:笑気, O:酸素, E:エンフルレン) の slow induction にて導入し, SCC (succinylcholine chloride) 80mg静注後気管内挿管を試みるも, 咬筋のrigidity が強く開口障害著明にて悪性高熱を疑い手術を延期, 麻酔は即時中止し覚醒させた。約1時間手術室で経過観察を行なったが, 体温, 循環動態, 尿に著変がみられなかったので帰室させた。麻酔経過を図1に示した。帰室後1時間半よりポートワイン色の血尿が出現してきたので治療を開始した。

図 1 麻酔記録

麻酔後の体温と心拍数を図2に示した。体温は5日間平均37℃と軽度の上昇に過ぎなかったが、発汗は数日間非常に著明であり、1日に数回寝具の交換を必要とした。しかし体温に関しては積極的な治療を必要としなかった。心拍数は約100回/分が持続し、麻酔後5日目に体温の下降がみられると共に80回/分前後に減少した。血圧はほとんど変化がみられず、不整脈も全経過中認められなかった。

GOTは当日586Ku.と高値を示したが徐々

図2 麻酔後の体温と心拍数

図4 術後のCPK値。縦軸は対数表示した。

図3 麻酔後のGOT, GPTおよびLDH

図5 血清中および尿中のミオグロビン値。縦軸は対数表示した。

に下降し, 1 週間後には 41Ku. と正常値に低下した. GPT は 80Ku. とごく軽度の上昇がみられただけであった. LDH は当日 2499Wu. と上昇したが 5 日目には 386Wu. と正常値に復した (図 3). 図 4 は CPK を示し, 横軸に日数, 縦軸は対数表示した. 当日 26,340Iu. であり翌日には 106,000Iu. という異常高値を示したが, 徐々に下降し 7 日目 600Iu. になった. それ以後は測定しなかったので何日目に正常値に戻ったかは不明である. 尿は麻酔当日はワインレッドであり翌日には肉眼的に黄色となったが, 潜血反応は 5 日目まで続き 6 日目にやっと (-) とになった.

図 5 に血清中及び尿中のミオグロビン値を示した. 図 4 同様縦軸は対数表示した. ミオグロビ

ンは radioimmunoassay 2 抗体法にて測定した. 血清ミオグロビン値は当日 25,000ng/dl, 翌日 48,000ng/dl と上昇したが 2 日目より急激に減少した. 尿中ミオグロビン値は当日 960,000ng/dl という高値を示し, 以後 18,000ng/dl とになり 4 日目には正常値になった.

麻酔後合併症としての腎不全を防止する為に尿量は 200ml/時間を目標にし, 生理食塩水対 5%糖を 2 対 1 の割合で約 5,000ml/日の輸液療法と利尿薬を使用した. この間適宜電解質を測定し補正を行なった. 潜血反応が (-) となった 6 日目より輸液量を減少させていったが腎機能障害は発症せず, 他の合併症も生じなかった. 後日局所麻酔で手術を無事完了し, 患者は現在めまいも無く元気に生活している.

考 察

今回の症例は肝機能検査で LDH が 432Wu (正常値 50~400) とごく軽度の上昇以外は, 血液, 尿検査で異常がなかった. 麻酔薬も導入時 15 分間吸入させたのみでポートワイン尿の出現, 血清及び尿中のミオグロビン値の異常高値と GOT, LDH, CPK の著明な上昇を認めた. しかし異常発熱はみられなかった. 一体致死率の高い悪性高熱とはどのようなものであろうか. 本症の原因, 診断, 治療等について盛生²⁾, 篠原³⁾ の報告を参考に検討を行なってみた.

用語としては Malignant hyperthermia, Malignant hyperpyrexia が用いられ, 日本医学会では悪性高熱 (症) または悪性高体温としている. 発生率は報告により異なるが Britt⁴⁾ によれば小児は 1/15,000 人, 成人では 1/50,000 人とし, 死亡率は約 64% であり, 40°C を越えなかった症例は 10%, 反対に 42°C 以上発熱した場合は 82% にも達している⁵⁾.

悪性高熱は麻酔薬, 麻酔補助薬およびその他の刺激によって (1) 筋強直と発熱をきたすもの, (2) あきらかな筋強直を認めないが, 高熱を発するもの, (3) 筋強直とミオグロビン尿を認める

察

が, 発熱は軽度のもの, (4) 筋強直はあきらかでないが, 中等度の発熱をきたすものとし, (1) を rigidity type, (2) を non-rigidity type に分類し⁶⁾, (3), (4) は亜型ではないかと考えられている.

診断基準としては盛生²⁾ によれば (1) 15 分間に 0.5°C 以上または 1 時間に 2°C 以上の体温の上昇するもの, (2) 筋強直を認め尿中にミオグロビン認めるもの, (3) 原因不明の頻脈と不整脈の発症, (4) 血液ガス分析によってアシドーシスを認めた場合, (5) LDH, GOT, CPK, ミオグロビンが術後 1~2 週間以上にわたって漸減するもの, (6) 合併症としてミオグロビン, ヘモグロビンによる尿細管の閉塞が急性腎不全をもたらす, 溶血の為出血傾向がみられる等あらゆる合併症が考えられる.

病態については Britt⁷⁾ は吸入麻酔薬が筋小胞体の膜に変化を起こして Ca^{++} を遊離し, この結果, 筋強直から筋硬直へと移行するため発熱を生じる. SCC は脱分極を起こし Ca^{++} の遊離を促進させる役割を演じているが, 筋小胞体の膜には特別な役割を演じていないと述べている.

全身麻酔とミオグロビンの関係については稲垣ら⁸⁾は麻酔経過上異常のみられなかった患者ではGOF (F: ハロセン) 麻酔のみの場合には血中ミオグロビンの変動はみられないがSCCを静注すると全例に血中ミオグロビンの上昇が認められた。しかし d-tubocurare を投与しておくともミオグロビンの上昇がみられないことから筋攣縮が関係していることは明らかであると報告している。

治療法としては現在のところ決め手がなく対症療法しかないが、早期発見と早期治療が予後の鍵となる。悪性高熱が疑われたら(1)麻酔を中止し発熱のある時は早期より積極的な冷却を行う、(2)吸入麻酔薬をNLA等の静脈麻酔薬に変更する、(3)純酸素による過呼吸を行う、(4)アシドーシスに対して重曹水の静脈内注入を行う、(5)腎障害の予防の為積極的に輸液と利尿薬を使用し尿量を確保する、(6)頻脈や不整脈に対してはリドカインの使用は禁忌であるが、プロカイン、プロカインアミドを使用する。

我々の症例は検査上は悪性高熱と同様の所見を示したにも拘らず、体温の上昇が軽度で大事に至らなかったのは吸入麻酔薬、SCCが導入に用いられたのみで、それ以後の投与を中止したためと思われる。もし麻酔を持続していたな

ら不幸な結果になったことが十分予測されたことを考慮すれば、今回の我々の処置は最善の方法であつただろうと自負している。

安全な麻酔法を行なうにはストレスを極力少なくすることが必要であり、Cain ら¹⁰⁾によれば使用可能な麻酔薬としてサイオペントン、アルテシン、フェンタニール、ドロペリドール、ディアゼパム、塩酸プロカインを、使用不適当な麻酔薬として揮発性吸入麻酔薬、脱分極性筋弛緩剤、リドカインを挙げている。新ステロイド系静脈麻酔剤(アルテシン)やダントロレンを豚に投与することによりハロセンやSCCを用いても悪性高熱は発症しなかったとする報告もある¹¹⁾¹²⁾。術前CPKの異常が悪性高熱の発症の予測に有用であるといわれているが、森川ら¹³⁾は悪性高熱患者を同定する検査としては全く役立たず、発生した家系での検査としては役立つとしている。いずれにせよ悪性高熱の予測は現在のところ全くできず、既往歴、家族歴、術前検査は必要不可欠であるが発生を阻止することはできない。もし発症が疑われたら先に述べた治療法を行ない、即座に専門家に相談し適切な指示を仰ぐことが現時点として最良の治療法と思われる。

ま と め

全身麻酔により発症した悪性高熱と思われる症例を報告した。

- 1) GOFの slow induction で導入し気管内挿管の為SCCを静注したところ咬筋の強直がみられたので即時麻酔を中止した。
- 2) 体温は約37℃であったが数日間発汗が著明にみられた。
- 3) 麻酔後よりポートワイン尿が出現し血清中及び尿中のミオグロビン値は25,000ng/dl, 960,000ng/dl, GOT586Ku., LDH2499Wu., CPK106,000Iu. まで上昇した。
- 4) 循環動態は心拍数の軽度上昇が認められたが、血圧等には変化がなかった。
- 5) 腎機能を維持する為に多量の輸液と利尿薬を使用した。

参 考 文 献

- 1) Saidman, L. J. et al: Hyperthermia during anesthesia. JAMA 190: 1029~1032, 1964.
- 2) 盛生倫夫: 悪性高熱症。麻酔 29: 1~10, 1980,
- 3) 篠原祥三ほか: 麻酔時悪性過高熱。高知市民病院紀要 3: 1~14, 1977.
- 4) Britt, B. A.: Recent advances in malignant

- hyperthermia. *Anesth. Analg.* 51 : 841~850, 1972.
- 5) Wilson, R. D. et al : Malignant hyperpyrexia with anesthesia. *JAMA* 202 : 183~186, 1967,
- 6) Britt, B. A. et al : Malignant hyperthermia : A statistical review. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 17 : 293~315, 1970.
- 7) Britt, B. A. and Kalow, W. : Malignant hyperthermia. Aetiology unknown. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 17 : 316~330, 1970.
- 8) 稲垣 稔ほか : G O F 麻酔時サクシニルコリン投与による血中ミオグロビン値の変動. *麻酔* 29 : 1476~1482, 1980.
- 9) Beldavs, J. et al : Postoperative malignant hyperthermia : a case report. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 18 : 202~212, 1971.
- 10) Cain, P. A. et al : Anaesthesia for patients susceptible to malignant hyperthermia. *Brit. J. Anaesth.* 49 : 941~944, 1977.
- 11) Hall, L. W. et al : Further studies of Porcine malignant hyperthermia. *Brit. Med. J.* 2 : 145~148, 1972.
- 12) Gronert, G. A. et al : Dantrolen in porcine malignant hyperthermia. *Anesthesiology* 44 : 488~495, 1976.
- 13) 森川定雄ほか : 麻酔前 C P K 値とその異常について. *麻酔* 28 : 187~196, 1979.

原稿到着 : 昭和57年9月6日

別刷請求先 : 田中幸穂

〒790 松山市春日町83番地

愛媛県立中央病院耳鼻咽喉科