悪性高熱症の一例

梅村 和夫¹⁾・松岡 出¹⁾・竹内 俊二²⁾

大竹 一栄³⁾・水谷 彰仁³⁾・武田八重子³⁾

A Case of Malignant Hyperthermia

Kazuo Umemura, Izuru Matsuoka, Kazuei Ohtake,
Akihito Mizutani and Yaeko Takeda

(Shizuoka General Hospital)

Shunji Takeuchi

(Kochi Medical School)

A 36-year-old male had malignant hyperthermia. Laryngomicrosurgery was performed to treat his vocal cord polyp under general anesthesia with GOF and S.C.C. Two hours after the operation, muscle rigidity and myoglobulinuria were noted. Laboratory examination showed high values of CPK, GOT, LDH, GPT and muscle enzymes on the day after the operation. Oral administration of Dantrolene reduced the values of CPK, GOT, LDH and GPT gradually to normal. Muscle rigidity also recovered after three weeks. The possible cause, prevention and treatment of this disease are discussed.

Key words: hyperthermia, general anesthesia, succinylcholine, hyper CPK

はじめに

悪性高熱症は発生機序や治療法については未だ十分に解明されていないのが実状で、その発生予知や予防はきわめて困難であり、発症すれば死に至ることが極めて多いとされている。

我々は術中はっきりとした異常は認めず、病棟に帰った後に症状が出現した症例を経験したので報告する。

症 例

36才、男性。

主訴：嗄声。

現症：約6ヶ月前より嗄声が出現し、近医にて治療を受けるが軽快せず、当科を受診した。初診時、喉頭ファイバーにて左声帯に結節が認められた。びまん性に発赤が強く、ネブライザーと消炎剤にて発赤が消失すると、右声帯にポリープが認められた。ラリンゴマイクロ手術を目的に入院した。

既往歴：12才で急性腎炎。

家族歴：特記すべきことはない。

1)静岡県立総合病院耳鼻咽喉科

2)高知医科大学耳鼻咽喉学教室

3)静岡県立総合病院麻酔科

手術前検査:

表1の如く, 血液生化学のCPKが196IU/l (正常値40~190IU/l)と軽度上昇している以外は異常所見を認めない。

麻酔ならびに手術経過:

ラリンゴマイクロ手術時の麻酔記録は図1の通りである。手術入室時に, 前投薬として, 硫酸アトロピン0.5mg, アタラックスP50mgの筋注を行なった。麻酔導入はアメリゾール3mgによる前処置とラボナールにて行いレラキシン160mg静注後に開口し, キシロカインを噴霧した。この時は開口には特に問題はなかった。再び挿管のため開口すると硬く, サクシン80mgを追加し, 挿管した。挿管後, 心室性不整脈の出現を認めたが経過観察のみで消失した。血圧, 脈拍には異常はなく, 発熱も認められなかった。手術所見は, 顕微鏡下に精査すると, 右側声帯と左側声帯裏面にポリープが認められ, 鉗子にて切除した。組織学的検査で悪性所見はなかった。

術後経過:

帰室2時間後に全身の硬直と疼痛を訴えた。4時間後に自然排尿にてポートワイン様の赤色尿が420ml排出された。発熱は2時間後の37.4

℃(腋窩温)を最高として, その後は平熱であった。

手術翌日の検査:

表2のようにCPK, LDH, GOT, GPT等の筋原性酵素の高度上昇が認められた。検査

表2 手術翌日の検査所見

血 液		血液生化学	
WBC	10600	TP	7.1 g/dl
RBC	472×10 ⁴	T-Bil	1.4 mg/dl
Hg	16.0 g/dl	<u>GOT</u>	<u>1506</u> IU/l
Ht	47.0 %	<u>GPT</u>	<u>222</u> IU/l
Plt	16.3×10 ⁴	ALP	121 IU/l
血清電解質		CH-E	1.24 JpH
		<u>LDH</u>	<u>5780</u> IU/l
		<u>CPK</u>	<u>120400</u> IU/l
		BUN	1.7 mg/dl
Na	140 mEq/l	CRE	1.1 mg/dl
K	4.3 mEq/l		
Cl	105 mEq/l		
血液ガス		検 尿	
PH	7.408	蛋白	2+
Pco ₂	38.5 Torr	糖	—
Po ₂	94.4 Torr	ケトン体	—
HCO ₃ ⁻	23.9 mEq/l	潜血	3+
BE	-0.2 mEq/l		

胸部X線, 心電図は特に異常なし

表1 術前検査

血 液		血液生化学	
WBC	4300	TP	7.3 g/dl (6.5~8.0)
RBC	457×10^4	T-Bil	1.1 mg/dl (0.2~1.1)
Hb	15.3 g/dl	GOT	26 IU/l (10~40)
Ht	44.5 %	GPT	22 IU/l (5~35)
Plt	15.6×10^4	ALP	122 IU/l (70~270)
血清電解質		CH-E	1.08 JpH (0.6~1.5)
		LDH	396 IU/l (200~450)
		CPK	196 IU/l (40~190)
		BUN	12 mg/dl (8~22)
Na	139 mEq/l (135~145)	CRE	1.1 mg/dl (0.7~1.4)
K	41 mEq/l (3.5~4.8)	FBS	94 mg/dl
Cl	105 mEq/l (100~112)		

尿, 胸部X線, 心電図は特に異常なし

結果と経過より悪性高熱症が疑われ、ダントロレンを150mg分3にて経口投与し、急性腎不全の予防目的で点滴にて尿量の確保をした。尿は手術翌日の午後より黄色尿になった。

手術後の血液生化学の動態は、図2の如くで、CPKでは最高値は12万400でその後徐々に低下し、3週間後には正常値となった。また、GOT、GPT、LDHも同様な経過をた

どった(図3)。全身の硬直、疼痛もこれらの数値の低下に従って消失した。

手術翌日の尿中ミオグロビンは480ng/ml(20ng/ml以下が正常値)と高値を示した。CPKアイソザイムはMM95%、MB5%とMMが高値を示し、LDHアイソザイムはV型が優位であった。

GOF

麻酔時間 1時間10分

手術時間 10分

プレメディ 麻酔開始10分前

硫酸アトロピン 0.5mg

アタラックスP 50mg

図1 麻酔経過記録

考 察

悪性高熱症の発生頻度は, Britt ら^{1)~3)} によれば小児では15000例に1例, 大人で5000例に1例といているが, わが国の盛生ら^{4)~5)} によれば7000例に1例と報告している.

本症の発生機序については, 未だ確定的な定説はないが, Britt らによれば吸入麻酔薬, 殊にハローセンが筋細胞内の筋小胞体の膜に変化を与え, Ca^{++} を遊離せしめ, その結果, 細胞内 Ca^{++} 濃度が上昇し, ATP を分解して大量の熱放出と共に筋収縮蛋白の急速な結合をおこすものと考えられ, サクシンは脱分極をおこすことにより Ca^{++} の遊離を促進し, つまり, Ca^{++} の遊離の trigger として働き, 症状をより顕著なものとし, 臨床的には高熱と著しい筋強直が出現すると考えられている.

本疾患の死亡率は, 河内ら⁶⁾ によれば, 昭和51~55年は24%, 昭和36年からの10年間の平均死亡率は75%と高値を示していた. 死亡率の低下は, 早期発見, 早期治療が徹底してきた為と思われる. また, 41℃以上の症例の死亡率は66%で41℃未満は18%と, 高熱は死亡率に大きく関連があるように思われる.

現在, 病型は4つに分類されており,

1. 筋強直と異常発熱を示す rigid type,
 2. 筋強直は著明ではないが, 高熱が著しい non-rigid type,
 3. 発熱は軽度であるが, 筋強直とミオグロビン尿を呈する type,
 4. 筋強直は著明ではないが, 中程度の異常発熱を示す type,
- の4 type が挙げられる.

血清 CPK 値

図2 血清GOT, GPT, LDH値の術後経過

我々の症例は3の type と考えられた。
本疾患の術前、術中、術後の注意点は、
術前

1. 血清C P K値の測定

術前に血清C P K値が高値を示すことがある。我々の症例では、196IU/l (正常値190IU/l) と軽度上昇がみられた。

2. 既往歴で筋骨格系の疾患の有無

我々の症例では、術後くわしく聞き直すと、中高生時代に空手の練習後頻回に赤色尿の出現があったということであり、これがミオグロビン尿の可能性があり、筋疾患の存在が考えられた。

3. 家族歴で、血縁者の麻酔事故の有無

我々の症例では、兄が全麻にて十二指腸の手術を行っているが、特に問題はなかったということであった。

従って、本疾患が疑われる時は、ハローセ

ン、サクシニルコリンの使用をさけた麻酔をする必要がある。

術中・術後

1. 急速な体温上昇

2. サクシニルコリン投与後の筋強直

3. ミオグロビン尿

4. 原因不明の頻脈・不整脈、特に心室性期外収縮

5. 代謝性アシドーシス

6. 血中筋原性酵素の上昇

以上のような症状の出現は、本疾患が疑われる。我々の症例では、術中に2と4が出現し、術後に3と6が出現し、悪性高熱症と診断した。

治療法

1. 早期に発症を認識して、ただちに麻酔を中止する。

2. 100%O₂により過換気を行う。

血清 GOT・GPT・LDH 値

図3 血清のC P K値の術後経過

3. 全身を冷却する.

4. 急性腎不全の予防目的にて尿量の確保をする.

5. ダントロレンを投与する.

我々の症例は, 診断され治療を開始するまでに何も問題はおこらなかったが, 死亡率の高い疾患であり, 術後の管理において, 耳鼻科医にとっても認識しておかなければならないと思われた.

稿を終えるにあたり, 御指導御校閲を賜った本学耳鼻咽喉科学教室野末道彦教授に深甚の謝意を表します.

なお, 本論文の要旨は, 第21回日耳鼻静岡県地方部会において発表した.

参考文献

- 1) Britt BA and Kalow W : Malignant hyperthermia ; a statistical review. Can Anaesth

Soc J 17 : 293~315, 1970.

- 2) Britt BA and Kalow W : Malignant hyperthermia ; a etiology unknown ! Can Anaesth Soc J 17 : 316~330, 1970.

- 3) Britt BA : Recent advances in malignant hyperthermia. Anesthesia Current Research 51 : 841~850, 1972.

- 4) 盛生倫夫, 仁王菊男, 大谷美奈子, 他 : わが国における麻酔時悪性過高熱の集計. 麻酔と蘇生 10 : 73~91, 1974.

- 5) 盛生倫夫 : 悪性高熱症. 麻酔 29 : 1 ~ 10, 1980.

- 6) 河内正治, 盛生倫夫, 菊池博達, 他 : わが国の悪性高熱症の集計 (昭和56). 悪性高熱症研究の進歩 V (第5回悪性高熱シンポジウム記録). 55~60頁, 1982.

(原稿採択 : 昭和61年4月8日
別刷請求先 : 梅村和夫
〒431-31 浜松市半田町3600
浜松医科大学耳鼻咽喉科学教室)