症例報告

遷延する意識障害, 多臓器不全を合併した熱中症の1救命例

勝二 達也 金 智 隆 林 晃 正 北村 栄作
 岡田 倫之 中西 功 椿原 美治 岸川 政信*
 桂田 菊嗣*

大阪府立病院腎臓内科 同救急診療科*

key words : 熱中症, 意識障害, 多臓器不全, 血液透析, 血漿交換

〈要旨〉

意識障害が約1か月間遷延し, 多臓器不全を合併しながらも救命しえた熱中症の1例を報告する。症例は14歳, 男性, 平成5年8月17日, サッカー一部の練習中, 突然呼吸困難, 意識障害をきたした。入院時, 意識レベル3 (JCS), 直腸温40.8°C, 発汗停止し, 呼吸不全を認め, さらに急性腎不全, 肝不全, DICを合併し多臓器不全に進行した。9日間の高度意識障害と, さらに1か月に及ぶ軽度から中等度の意識障害を伴ったが, 持続的血液濾過, 血液透析, 血漿交換療法等の血液浄化法により多臓器不全の管理を行い, 救命するに至った。

熱中症は現在でも致死率の高い疾患であり, 特に意識障害が遷延する場合は, 極めて予後不良である。迅速な体温冷却と多臓器不全の管理が重要であり, 血液浄化療法を行うにあたって, 体温冷却を念頭におくことが望ましい。

Successful treatment of heatstroke with prolonged consciousness disorder and multiple organ failure

Tatsuya Shoji, Jiyoong Kim, Terumasa Hayashi, Eisaku Kitamura, Noriyuki Okada, Isao Nakanishi, Yoshiharu Tsubakihara, Masanobu Kishikawa*, Kikushi Katsurada*

Department of Nephrology and Department of Emergency Medicine*, Osaka Prefectural Hospital

We recently treated a case of heatstroke with prolonged consciousness disorder and multiple organ failure. The patient was a 14-year-old boy. During soccer training in a hot environment, he suddenly became dyspneic and comatose with a rectal temperature of 40.8°C. Soon after admission, he developed multiple organ failure (MOF) (renal failure, hepatic failure and disseminated intravascular coagulation). His MOF was managed with various blood purification techniques (continuous veno-venous hemofiltration, hemodialysis and plasma exchange). Although his consciousness disorder persisted for a month, he recovered without sequelae. Marked elevations of body temperature can result in tissue damage and the dangerous syndrome of heatstroke. Immediate elimination of hyperpyrexia and support of vital organ systems are the two principal therapeutic objectives. Cooling techniques using blood purification methods are discussed.

緒言

熱中症は全身的な高度熱性障害により, 意識障害をも併発した多臓器不全を引き起こす。現在でも致死率は高く, 過激な運動を原因する疾患の中で最も重症化するとされている¹⁾。特に意識障害

が遷延する場合は極めて予後不良であり, 救命するためには早期に診断し, 速やかに体温を冷却せしめる必要がある。さらに, 多臓器不全の管理が重要であり, 体温冷却を念頭において血液浄化療法を行うことが望ましい。今回, 遷延する意識障

表 Laboratory data on admission

〈血液一般〉			〈血液生化学〉					
WBC	23,100/mm ³		T. P	6.0 g/dl		K	3.2 mEq/l	
RBC	514×10 ⁴ /mm ³		Alb	3.7 g/dl		Cl	111 mEq/l	
Ht	43.7%		GOT	248 IU/l		Ca	9.7 mg/dl	
Hb	14.8 g/dl		GPT	149 IU/l		IP	0.6 mg/dl	
Plt	287×10 ⁴ /mm ³		LDH	1,460 IU/l		CRP	<0.2 mg/dl	
〈動脈血〉			CPK	564 IU/l		〈止血・凝固・線溶〉		
pH	7.411		ALP	949 IU/l		PT	62.0%	
Po ₂	72.1 mmHg		T-Bil	0.4 mg/dl		APTT	37.8 sec	
Pco ₂	27.0 mmHg		BUN	22 mg/dl		FIB	231 mg/dl	
BE	-3.9 mmol/l		Cr	2.6 mg/dl		FDP	591 ng/ml	
〈検尿〉 外観 normal			Na	147 mEq/l		(8/17 13:00)

図 1 Clinical course

害を伴いながら救命するに至った熱中症の1例を経験したので報告する。

症例

症例は、14歳の男性。主訴は高体温と意識障害。現病歴。平成5年8月15日頃より下痢が続いていた。8月17日、午前7時30分よりサッカーの練習を開始、5kmのランニングの後、突然、疲労感と呼吸困難を訴え、呼びかけに対する反応も鈍くなった。午前8時30分に救急隊により近医に搬送、意識障害・高体温を指摘され、午前10時40分に当院に転院、以上の経過より熱中症と診断された。既往歴・家族歴に、特記すべきことはない。

入院時現症：身長178cm、体重107kg、直腸温40.9℃。皮膚には熱感、チアノーゼ、発汗は見られなかった。意識レベルは、不穏状態で会話は不能。瞳孔は異常なし。血圧は118/58mmHgと正常、呼吸は1分間に43回と頻呼吸であった。

入院時検査成績を表に示す。過換気の状態で、動脈血Pco₂の低下を認めたが、Po₂も軽度低下していた。血液生化学では、肝逸脱酵素の上昇、腎機能の低下を認めた。CPKの上昇も認めたが、CPK-MBの上昇は有意でなく、ミオグロビンも上昇しており、横紋筋融解症の合併と考えられた。入院時より止血能が低下しており、その後急激にDICへと進行した。

治療経過を図1に示す。高体温に対して、クーリングブランケットによる体表面冷却、胃管および静脈経路からの冷却、非ステロイド系抗炎症剤の投与を行い、入院後10時間で39℃以下に解熱した。入院後の呼吸状態不良で、直ちに気管内挿管し、第36病日まで呼吸管理を必要とした。入院当日の夕刻より痙攣をきたし、意識レベルはさらに悪化し、第9病日まで高度意識障害が持続、その後も中等度～軽度の意識障害が約1か月間続いた。第

2 病日より乏尿傾向となり、体液管理のため continuous veno-venous hemofiltration (CVVHF) を6日間施行した。CVVHFはフィルターとして有効膜面積 0.7 m²のセルローストリアセテート膜 FB-70 U を用い、血流量は 80~120 ml/min とし、抗凝固剤に nafamostat mesilate 30 mg/hr を使用した。1日除水量は 2~8 l であった。しかし、さらに乏尿傾向強くなり、Cr・BUN が急激に上昇、急性腎不全に対して合計 25 回の血液透析を行った。肝機能障害も第4病日まで急激に進行、その後肝逸脱酵素は正常化したものの T-Bil 30 mg/dl と著しい上昇を認め、さらにプロトロンビン時間 36.1%、ヘパラスチンテスト 39%と低下したため、血漿交換を6回施行した。血漿交換は、膜型血漿分離器にポリスルホン膜で有効面積 0.6 m²のプラズマキユア PS-06 を用い、一回当たり 2~2.5 時間で約 3.2 l の新鮮凍結血漿と置換した。なお、本症例の血液浄化療法は、いずれも大腿静脈に留置したダブルルーメンカテーテルをブラッドアクセスとして使用した。その後、腎機能、肝機能ともに正常化し、第115病日に軽快退院した。第63病日に施行した腎生検組織像を図2に示す。糸球体・近位尿細管には著変なく、遠位尿細管の一部に上皮細胞の障害が認められた。

本症例は、発症後1年を経過し現在も経過観察している。意識障害は全く認めず、腎機能は Cr 1.4 mg/dl, BUN 17 mg/dl, 肝機能正常である。

考察

熱中症は厳密に定義された概念ではないが、一般的に、高温・多湿の条件に適応できずに生じる熱性疾患を heat stress (熱中症) と称する^{2,3)}。その初発症状や重症度から、heat cramps (熱痙攣)、heat exhaustion (熱疲労)、heatstroke (熱射病、または狭義の熱中症) に分類される。熱中症 (heatstroke) は、高体温、意識障害、発汗停止を特徴とし、現在、classical heatstroke と exertional heatstroke に分類されている⁴⁾。classical heatstroke は、老年者または幼児に多く、寝たきりや基礎疾患のある場合が多い。2時間から36時間と比較的長い経過で発症する。発汗の停止は90%の症例に見られる。一方、exertional heat-

図2 Renal biopsy specimen (PAS stain) ×100

stroke は活動性の高い健康な若年男子に多い。過剰な運動の後、急激に発症する。発汗停止を認めないことも多い。発症の危険因子としては肥満や下痢、発熱が報告されている⁵⁾。本症例は、年齢と発症の状況から、exertional heatstroke と考えられ、発症には下痢と肥満が関与した可能性が考えられる。

heatstroke の原因は未だ明らかでないが、heatstroke による多臓器不全の発症に、エンドトキシンとサイトカインが関与しているとの報告が増えつつあり^{6,7)}、入院時の重症度と血中の IL-6, IL-1 β , INF- γ レベルが相関することも明らかにされている⁸⁾。これらの知見から新たな治療方法の開発が期待されているが、現状では体温冷却と多臓器不全の管理といった対症療法以外に確立した治療法はない。

heatstroke では意識障害は必発であるが、その機序は不明である。本症例では、直腸温 40.9°C の高体温を呈したため、胃管および静脈経路からの冷却を行ったものの、意識障害は1か月にわたり遷延した。長期間にわたり意識障害が遷延したのは、39°C以下に管理するまでに、入院後約10時間を要したことも一因と考えられる。本邦の犬塚ら⁹⁾は heatstroke 13 例の検討から、生存例では6時間以内に意識レベルの改善を認めたのに比べ、それ以上意識障害が続いた症例はすべて、意識レベルの改善を見ることなく死亡したと報告している。しかし、本症例では9日間の高度意識障害と1か月に及ぶ軽度から中等度の意識障害があった

にも拘わらず、持続的血液濾過、血液透析、血漿交換等の血液浄化法により、腎不全、肝不全、DICを管理し得たことにより、救命するに至ったものと考えられる。

本症例では、急性腎不全に対して血液浄化療法が必要となった時点ですでに体温が39°C以下に管理し得たため、通常の方法で血液浄化療法を施行した。一方、文献的には体温冷却の手段として血液浄化療法を利用する試みが報告されている。高橋ら¹⁰⁾は種々の冷却に抵抗した熱中症で持続的血液濾過(CAVH)の回路を利用した冷却を行い、30分で体温の是正に成功した事例を報告している。この症例はDICを併発して死亡の転帰をとったが、体外循環を利用した冷却法は深部体温の降下に有効と思われる。CVVHFで血液ポンプを使用して血流をさらに増やし、冷却効率をあげることも可能であるが、過冷却も防止せねばならず、さらに検討を重ねられるべき治療法である。また、Horowitz¹¹⁾は体表面の冷却と胃からの冷却が無効であった症例に対して、腹腔に冷却した生理的食塩水を注入し、体温下降に成功したと報告している。腹膜透析に習熟した施設では有効な手法と考えられる。しかし、動物実験では体表面からの冷却と腹腔からの冷却に効率の差はなかったとする反論も見られる¹²⁾。

体温冷却を目的とした薬物療法として、heat-strokeにダントロレンが有効であったとする症例が散発的に報告されている^{13,14)}。一方、Bouchamaら¹⁵⁾はclassical heatstroke 52例に対するプラセボを用いた無作為 prospective studyの成績を報告した。2 mg/kg体重のダントロレン静注の効果を対照群と比較し、冷却に要した時間、合併症、死亡率に差はなかったとしている。ダントロレンの用量に関する検討の余地はあるものの¹⁶⁾、体温上昇の機序がheatstrokeと悪性高熱症では異なるものと考えられ、ダントロレンがheatstrokeの第一選択の治療手段とはなり得ないものと考えられる。

本症例では高ビリルビン血症およびDICに対し、対症的に血漿交換を行った。heatstrokeの症例に対する血漿交換療法の有用性に関しては、

Kurodaら¹⁷⁾がセルロース・ジ・アセテート膜を用いた血漿交換を行い、ミオグロビンや筋原性酵素の除去が意識障害、DIC、急性腎不全の改善に有効であったと報告しており、注目される。今後、対照をおいた検討が必要であろう。

結語

熱中症において遷延する意識障害を合併する症例は予後不良とされているが、1か月以上に及ぶ意識障害があったにも拘わらず、種々の血液浄化療法等により救命しえた1症例を経験した。

文献

- 1) Knochel JP : Catastrophic medical events with exhaustive exercise : "White collar rhabdomyolysis". *Kidney Int* 38 : 709-719, 1990
- 2) Knochel JP : Environmental heat illness. *Ann Intern Med* 133 : 841-864, 1974
- 3) Clowes GHA, O'Donnell TF : Heat stroke. *N Engl J Med* 291 : 564-567, 1974
- 4) Knochel JP : Disorders due to heat and cold. In "CECIL TEXTBOOK of MEDICINE" ed Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC, p 2358-2361, SAUNDERS, Philadelphia, 1992
- 5) Yarbrough B : Heat illness. In "EMERGENCY MEDICINE Concepts and Clinical Practice" ed Rosen P, Barkin RM, p 960, Mosby-Year Book, St. Louis, 1992
- 6) Gathiram P, Wells MT, Raidoo D, Brock-Utne JG, Gaffin SL : Portal and systemic plasma lipopolysaccharide concentrations in heat-stressed primates. *Circ Shock* 25 : 223-230, 1988
- 7) Bouchama A, Parhar RS, El-Yazigi A, Sheth K, Al-Sedairy S : Endotoxemia and release of tumor necrosis factor and interleukin-1a in acute heatstroke. *J Appl Physiol* 70 : 2640-2644, 1991
- 8) Bouchama A, Al-Sedairy S, Siddiqui S, Shail E, Rezeig M : Elevated pyrogenic cytokines in heatstroke. *Chest* 104 : 1498-1502, 1993
- 9) 犬塚 祥, 辺見 弘 : 熱射病. *救急医学* 14 : 679-687, 1990
- 10) 高橋健一郎, 小松原敬之, 佐藤 淳, 渡辺 蔵,

- 中野 実, 須藤 至：熱射病に対する冷却法としての CAVH の応用. ICU と CCU 14 : 859-863, 1990
- 11) Horowitz BZ : The golden hour in heat stroke : use of iced peritoneal lavage. Am J Emerg Med 7 : 616-619, 1989
- 12) White JD, Kamath R, Nucci R, Johnson C, Shepherd S : Evaporation versus iced peritoneal lavage treatment of heatstroke : comparative efficacy in a canine model. Am J Emerg Med 11 : 1-3, 1993
- 13) Meyers EF : Thermic stress syndrome. Prev Med 8 : 520-522, 1979
- 14) Lydiatt JS, Hill GE : Treatment of heat stroke with dantrolene. JAMA 246 : 41-42, 1981
- 15) Bouchama A, Cafegge A, Devol EB, Labdi O, El-Assil K, Seraj M : Ineffectiveness of dantrolene sodium in the treatment of heatstroke. Crit Care Med 19 : 176-180, 1991
- 16) Orser B : Dantrolene sodium and heatstroke. Crit Care Med 20 : 1192-1193, 1992
- 17) Kuroda M, Katsuki K, Uehara H, Kita T, Asaka S, Miyazaki R, Akiyama T, Tofuku Y, Takeda R : Successful treatment of fulminating complications associated with extensive rhabdomyolysis by plasma exchange. Artif Organs 5 : 372-378, 1981