症 例

アルコール誘発性 Rhabdomyolysis の 1 例

関西医科大学救命救急センター

石 倉 宏 恭 荒 井 隆 鈴 木 健 司
木 内 俊一郎 武 山 直 志 田 中 孝 也

電撃型アルコール性 rhabdomyolysis (RML) 症例を経験したので、過去の本邦集計とあわせ報告する。

症例はアルコール依存症の35歳男性。拘置所入所中に四肢の振戦が生じ、突然ショック状態となり、意識障害をきたしたため当院搬入となった。

入院時の理学的所見、尿検査、血液検査等よりアルコール性 RML と診断する。腎不全は頻回の血液浄化療法により軽快したが、肝機能は入院期間を通じ低値で推移した。種々の治療により病状はいったん軽快傾向をみたが、その後 MOF に陥り、第62病日患者は死亡した。

本邦における詳細が明確であった報告例はこれまでに16例あり、うち15例が大酒家であったが、肝機能についての詳しい記載はみられなかった。アルコール性 RML 患者に遭遇した場合は腎障害のみならずアルコールに起因した肝障害も充分念頭におき、適切な対応が必要であると思われた。

索引用語：Rhabdomyolysis, アルコール依存症, 急性腎不全

はじめに

アルコール中毒患者は大量飲酒後にときとして非外傷性 rhabdomyolysis を発症することが知られている。今回、アルコール依存症患者で拘置所服役中に突然ショック状態となり、その後電撃型 rhabdomyolysis を発症した症例を経験したので、本邦集計とあわせ報告する。

症 例

患者：35歳、男性。

主訴：意識障害。

既往歴：アルコール依存症以外詳細不明。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1990年6月6日、飲酒運転に対する罰則労働のため拘置所へ入所。翌7日昼過ぎより四肢の振戦を呈するようになり、8日には意味不明な大声を発するようになる。6月9日19時頃、突然意識障害をきたしショック状態となったため当院に搬入となった。

入院時現症：体格中等度、栄養良好。全身性の硬直性痙攣、多量の発汗を認めた。体温41.6℃、脈拍140/

分で微弱。血圧89/54mmHg。呼吸32回/分。意識レベルは Japan Coma Scale (JCS) II-10であり、錯乱状態。瞳孔不同なく、対光反射は左右とも遅延していた。四肢の腱反射は亢進していたが、病的反射は認めなかった。四肢末端はチアノーゼを呈し、皮膚は湿潤で緊張度の低下を認めた。さらに、眼球結膜に黄疸を認め、頸部、腹部に点状出血斑を認めた。

入院時検査成績(表1)：入院時の一般血液検査では末梢血で軽度の白血球増加および血小板の低下を認め、生化学検査ではCPK, GOT, LDHなどの筋逸脱酵素の著明な上昇と、BUN, Crの上昇を認めた。血清電解質は高Na, 高Clであったが、K, Caは正常範囲内であった。動脈血ガス分析は著しい代謝性アシドーシスを呈していた。

尿は赤褐色で、潜血および蛋白は強陽性であった。なお、入院第1日目の尿量は89mlと無尿状態であった。

髄液所見は著変を認めず、ほぼ正常範囲内であった。

入院後経過(図1)：搬入後、ただちに抗ショック療法を開始し、約5時間後にはショック状態から離脱した。その後意識状態は改善し、痙攣、発汗等も徐々に

1991年4月23日受付 1991年10月25日採用

表1 入院時検査成績

一般血液検査		動脈血ガス分析	
WBC	16800 / μ l	FiO ₂	0.2
RBC	471 $\times 10^4$ / μ l	pH	7.395
Hb	15.2 g/dl	PCO ₂	18.8 mmHg
Ht	46.3 %	PO ₂	76.7 mmHg
Plt	6.7 $\times 10^4$ / μ l	HCO ₃ ⁻	11.4 mEq/l
		BE	-11.6 mEq/l
		SeO ₂	95.0 %
血液生化学検査		尿検査	
Na	153 mEq/l	pH 5.5	比重 1.036
K	4.3 mEq/l	色調	赤褐色
Cl	109 mEq/l	性状	やや混濁
Ca	4.3 mEq/l	蛋白	(3+)
Glu	108 mg/dl	糖	(-)
CPK	40392 IU/l	潜血	(3+)
CPK isozyme		ケトン	(-)
BB	1 %	尿沈渣	
MB	2 %	RBC	多数
MM	96 %	WBC	多数
GOT	1067 IU/l	顆粒円柱	3~5/1 HPF
GPT	190 IU/l	Bac.	少数
ALP	236 IU/l	髄液検査	
T-Bil	0.9 mg/dl	外観	透明
D-Bil	0.1 mg/dl	初圧	170 mmHg
LDH	3410 IU/l	終圧	168 mmHg
γ-GTP	1870 IU/l	Quackenstedt test	(+)
TP	8.8 g/dl	細胞数	8/3
Alb	3.1 g/dl	多核球	2
S-AMY	112 U/l	リンパ球	6
BUN	65 mg/dl	蛋白	57 mg/dl
Cr	8.5 mg/dl	Nomme-Apelt	(-)
血液凝固系検査		Pandy	(+)
PT	68 %	糖	55 mg/dl
a-PTT	32 sec	Cl	121 mEq/l
		細菌培養：陰性

図1 入院後経過

軽減した。CPKは第5病日の130,464IU/l、血中・尿中ミオグロビンはともに第7病日の3,000ng/ml以上を最高とし漸減した。

しかし、腎機能の回復は遅れ、入院後約1カ月半の間無尿状態が続き、連日にわたる血液浄化法を必要としたが、第43病日以降尿量の増加を認め、血清Cr値も徐々に低下した。一方、入院後に腹部膨満・黄疸が増強し、画像診断的に脂肪肝、脾腫、中等度の腹水を認めた。血液学的にもヘパラスチンテストは急激に低下し、入院第10病日には20.5%にまで低下した。また、第20病日に施行したICGテスト15分値は停滯率49.9%、消失率0.046と著明な肝機能低下を示した。これに対し、肝庇護剤投与、補充療法、グルカゴン・インスリン療法などを施行するも、期待する効果は得られなかった。

いったん増加した尿量は第55病日より再び低下し無尿状態となり、時を同じくして血中ビリルビン値の急激な上昇を認め、肝腎不全状態に陥った。さらに、DIC、MRSAによる敗血症をも合併し、第62病日に患者は死亡した。

筋生検

病理所見

図2 筋生検および肝・腎病理標本所見

筋生検および肝・腎病理標本(図2): 入院第6病日、第22病日に施行した大腿四頭筋生検ではrhabdomyolysisに伴う筋線維変性は認めないものの、一部に萎縮像および核の集合像が認められた。

肝病理所見では、肝臓は小葉中心性に fibrosis が強く、個々の肝細胞結節は萎縮していた。また、細胞内にマロリー体を認め、部分的に胆汁うっ滞も存在した。以上より、高度に進行したアルコール性肝線維症と診断した。

一方腎病理所見は、糸球体に明らかな異常は認めず、一部尿細管に混濁、腫脹及び上皮の扁平化を認めるが、acute tubular necrosis に特徴的な尿細管上皮の壊死、脱落は認められなかった。また髄質に褐色調の沈着物を認めた。H-E 染色のため断定しえないが、ミオグロビン円柱の可能性を強く示唆させるものであった。

考 察

Rhabdomyolysis は骨格筋の融解、壊死により筋細胞内酵素が血中に逸脱した病態であり¹⁾、外傷性と非外傷性の 2 つに大別される。非外傷性 Rhabdomyolysis の発生原因としては McArdle 病、Tauri 病などの遺伝性疾患、単純ヘルペス等の種々の感染、代謝異常、薬物・毒物などがあげられ、アルコールも原因の 1 つである²⁾。

アルコール性 rhabdomyolysis は 1955 年に Hed ら³⁾ が慢性アルコール中毒患者においても急性のミオグロビン尿症が生じることをはじめて報告して以来、欧米を中心に多々報告されている⁴⁾。

アルコール摂取に伴う rhabdomyolysis は慢性のアルコール多飲者が大量のアルコールを摂取したとき、慢性のアルコール多飲者が手術・感染などのストレスにさらされたとき、泥酔して眠ったときの道路や床な

どの圧迫で発症するとされている⁵⁾。うちアルコール自身が直接発症の誘因とみなされるものは前二者であり、本症例の場合は慢性のアルコール多飲者が極度の精神的ストレスにさらされたことが発症の誘因と考えられる。

その発症原因としてはアルコールに関連した代謝異常^{6)~8)}、アルコールの筋に対する直接作用⁹⁾、飲酒による嘔吐・下痢に伴う電解質異常⁶⁾、慢性アルコール中毒と平行した栄養障害や脱水¹⁰⁾などがあげられているが、このうちアルコールに関連した代謝異常が有力視されている。これに加え、泥酔状態下での長時間の臥床が筋の圧迫、筋虚血を招き発症を促進させる。またアルコール離脱時の振戦せん妄も促進因子になるとされている¹¹⁾。

Gabow ら¹¹⁾は 59% の症例で複数の原因が関与していると報告したが、本症例においてもこのことがうかがえた。Pittman ら¹²⁾はアルコール多飲者が多いにもかかわらず、ある特定の人物に rhabdomyolysis が発症することから、アルコールに対する特別な過敏性の存在を示唆している。

日本における alcoholic myopathy の報告は alcoholic hypokalemic paralysis が多く¹³⁾¹⁴⁾、アルコール性 rhabdomyolysis の報告は散見されるに過ぎない⁵⁾¹⁵⁾。われわれが検索しえたかぎりでは詳細が明確であったアルコール性 rhabdomyolysis の報告例は 16 例にすぎなかった(表 2)。16 例中 15 例が大酒家であるにもかかわらず、肝臓病に関する記載はあまり詳しくな

表 2 本邦で論文報告された Alcoholic Rhabdomyolysis 症例

症例	年度	年齢/性別	肝臓病	筋生検	入院時 Mb 値 (ng/ml)	CPK 最高値 (IU/l)	透析	予後	報告者
1	1982	53/♂	不明	不明	2400	923	(+)	回復	副島
2	1985	41/♂	肝硬変	(+)	不明	20568	(-)	回復	内田
3	1985	42/♂	不明	(+)	500 以上	7851	(+)	回復	藤江
4	1985	44/♂	肝炎	(+)	7100	17759	(+)	回復	中野
5	1986	30/♂	不明	(+)	3000	741200	(+)	回復	梅原
6	1987	54/♂	肝炎(疑)	実施せず	300	97446	(-)	回復	奥
7	1988	31/♂	不明	実施せず	500 以上	6369	(+)	回復	前田
8	1988	60/♂	肝障害	実施せず	380	2763	(-)	回復	前田
9	1988	51/♂	肝炎	実施せず	6280	5100	(-)	回復	尾崎
10	1988	63/♂	不明	(+)	406	399600	(-)	回復	北村
11	1988	31/♂	(-)	(-)	4250	197900	(+)	回復	村本
12	1989	52/♂	不明	実施せず	763	28160	(-)	回復	西嶋
13	1989	65/♂	肝障害	(+)	17930	46560	(-)	回復	鈴木
14	1989	56/♂	不明	(+)	58163	86700	(+)	回復	馬場
15	1990	62/♂	肝障害	(+)	500 以上	56000	(+)	回復	陳
16	1990	47/♂	不明	(+)	26600	31000	(-)	回復	河村

かった。16例中8例に透析が施行されているが、CPK, myoglobin 値と腎機能、透析施行との間に相関関係は認められなかった。また、全例が軽快していた。

Rhabdomyolysis に伴う合併症で急性腎不全は最も重篤なものの一つであり、圧倒的に男性に多く¹⁶⁾、ミオグロビン尿を伴って急性腎不全を発症する症例は25%以上を占める¹¹⁾。また、非外傷性 rhabdomyolysis による急性腎不全は全急性腎不全中の5~7%¹⁷⁾¹⁸⁾を占め、その発症機序としてはミオグロビンによる尿細管腔の閉塞¹⁹⁾、尿細管上皮への直接障害¹⁹⁾、腎血流量・糸球体濾過率の低下²⁰⁾、尿酸による尿細管腔の閉塞²¹⁾などがあげられている。本症例の腎病理所見においてもミオグロビン様円柱の存在を認めたことより、急性腎不全の発症にミオグロビンが関与していることが強く示唆される。

非外傷性 rhabdomyolysis による急性腎不全の特徴としてはBUNに比して血清クレアチニン、尿酸の上昇が著しく、他の原因による腎不全より高カリウム、低カルシウム血症の程度が強く¹⁷⁾¹⁸⁾、利尿期には高カルシウム血症を起こすことが多いが²²⁾、予後は比較的良好である¹⁾。

治療は血液透析が一般的であるが、高度のミオグロビン血症をきたす場合には血漿交換療法、持続的血液濾過法も試みられるべき浄化法と思われる^{4)23)~25)}。しかし、個々の症例においてその効果は様々であり、現時点において確立された治療法とは言い難く、今後の課題として残される。

結 語

① アルコール依存症患者で突然のショック状態後に、電撃型アルコール性 rhabdomyolysis を発症した症例を経験した。

② 本邦における詳細が明確であった報告症例は16例であり、全例軽快しているものの、アルコールによる肝機能障害についての記載はほとんどみられなかった。

③ 本症は相当量の飲酒歴をもつ患者がほとんどであり、腎障害のみならずアルコールに起因した肝障害を充分念頭におく必要があると思われる。

文 献

- 1) 前田博康, 辻 佳宏, 宇田知司他: Nontraumatic Rhabdomyolysis の2例, 和歌山医 39: 339—344, 1988
- 2) 児玉和也, 小林 譲: Rhabdomyolysis, 神経内科 27: 513—523, 1987
- 3) Hed R, Larsson H, Wahlgen F: Acute myoglobinuria. Report of a case with a fatal outcome. Acta Med Scand 152: 459, 1955
- 4) Ralph D: Rhabdomyolysis and acute renal failure. JACEP 7: 103—106, 1978
- 5) 村本弘昭, 佐藤 隆, 平井圭彦他: 飲酒後と全身麻酔後の2回にわたり Rhabdomyolysis を認めた急性腎不全の1例, 腎と透析 25: 164—168, 1988
- 6) Perkoff GT, Hardy P, Velez-Garcia E: Reversible acute muscular syndrome in chronic alcoholism. N Engl J Med 274: 1277—1285, 1966
- 7) Chui LA, Munsat TL, Craig JR: Effect of ethanol on lactic acid production by exercised normal muscle. Muscle Nerve 1: 57—61, 1978
- 8) Jorfeldt L, Juhlin-Dannfelt A: The influence of ethanol on splanchnic and skeletal muscle metabolism in man. Metabolism 27: 97—106, 1978
- 9) Puszkin S, Rubin E: Adenosine diphosphate effect on contractility of human muscle actomyosin: Inhibition by ethanol and acetaldehyde. Science 188: 1319—1320, 1975
- 10) Haller RG, Drachmann DB: Alcoholic rhabdomyolysis: An experimental model in the rat. Science 208: 412—415, 1980
- 11) Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP: The spectrum of rhabdomyolysis. Medicine 61: 141—152, 1982
- 12) Pittman JG, Decker JW: Acute and chronic myopathy associated with alcoholism. Neurology 21: 293—296, 1971
- 13) 広瀬完夫, 城下 裕, 金子 仁他: アルコール多飲者に発症した hypokalemic myopathy の1例, 臨神経 21: 836—837, 1981
- 14) 杉目正尚, 丸尾泰則, 犬童伸行他: 慢性酒精中毒に伴う hypokalemic myopathy の1症例, 日内会誌 71: 538, 1982
- 15) 陳 百崇, 栗原 将, 吉田直哉他: 種々の誘因により数回の Rhabdomyolysis を発症し急性腎不全を合併した大酒家の1例, 腎と透析 28: 534—539, 1990
- 16) 大橋宏重, 石黒源之, 安江隆夫他: ミオグロビン尿症により急性腎不全を呈した nontraumatic rhabdomyolysis の1例, 日透析療法誌 29: 957—962, 1986
- 17) Grossman RA, Hamilton RW, Morse BM, et al:

- Nontraumatic rhabdomyolysis and acute renal failure. *N Engl J Med* 291 : 807—811, 1974
- 18) Koffler A, Friedler RM, Massry SG: Acute renal failure due to nontraumatic rhabdomyolysis. *Ann Intern Med* 85 : 23—28, 1976
- 19) Knochel JP, Carter WN: The role of muscle cell injury in the pathogenesis of acute renal failure after exercise. *Kidney Int Suppl* 10 : 58—64, 1976
- 20) Chedru MF, Baethke R, Oken DE: Renal cortical blood flow and glomerular filtration in myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int* 1 : 232—239, 1972
- 21) Knochel JP, Dotin LN, Hamburger RJ: Heat stress, exercise, and muscle injury: Effects on urate metabolism and renal function. *Ann Intern Med* 81 : 321—328, 1974
- 22) Feinstein EI, Akmal M, Telfer N, et al: Delayed hypercalcemia with acute renal failure associated with nontraumatic rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 141 : 753—755, 1981
- 23) Kuroda M, Katsuki K, Uehara H: Successful treatment of fulminating complications associated with extensive rhabdomyolysis by plasma exchange. *Artif Organs* 5 : 372—378, 1981
- 24) Saltissi D, Parfrey PS, Curtis JR: Rhabdomyolysis and acute renal failure in chronic alcoholics with myopathy, unrelated to acute alcohol ingestion. *Clin Nephrol* 21 : 294—300, 1984
- 25) 宍戸寛治, 関口 孝, 平良隆保他: タンパク透過性血液濾過法が有効であった Rhabdomyolysis の 1 例, 腎と透析 20 : 255—258, 1986

A CASE OF ALCOHOL INDUCED RHABDOMYOLYSIS

Hiroyasu ISHIKURA, Takashi ARAI, Kenji SUZUKI, Syunichiro KIUCHI,
Naoshi TAKEYAMA and Takaya TANAKA

Department of Emergency and Critical Care Medicine, Kansai Medical University

A case of fulminant alcoholic rhabdomyolysis (RML) was recently encountered. This paper reports the details of this case, with reference to the Japanese statistics for this condition.

The patient was a 35-year-old male and there was a history of alcohol abuse. In a detention house, he developed tremor of the extremities and suddenly went into shock, accompanied by consciousness disturbance. For these reasons, he was admitted to our hospital.

Based on physical examinations, urinalysis and hematological tests administered upon admission, he was diagnosed as having alcoholic RML. Kidney function improved after repeated hemodialysis, while hepatic function remained poor throughout the hospitalization period. Although the patient showed temporary improvement in his condition, he developed multiple organ failure and died on the 62nd hospital day.

Prior to this, 16 cases of alcoholic RML have been reported in Japan. Although 15 of these 16 patients were reported to be heavy drinkers, no detailed data on their hepatic function were reported. In the treatment of alcoholic RML, it seems important to pay attention to alcoholic hepatic failure as well as to renal failure.