

## 症例報告

横紋筋融解症によって腹部に巨大血腫を形成したが、  
L-dopaと早期の集中治療で救命できた1例

小林一弘\*

## はじめに

悪性症候群による横紋筋融解症により下腹部に巨大な血腫を形成したが、早期の集中治療で救命できた症例を体験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

## 1. 症例

症例：39歳・女性・無職

主訴：興奮・錯乱状態・意識障害

遺伝負因：認められない

現病歴：幼少児期に重篤な疾患に罹患したことなく、社会的、明朗な性格である。39歳以前に精神的な不調を訴えた事はない。X年5月30日、近所の知人の葬式に出席した後、興奮・錯乱状態となったため、某総合病院の診療内科受診。ハロペリドール5mgの筋肉内注射をうけた後（後日の問い合わせで判明したものである）、A病院を紹介され即日入院となった。意識障害をともなう錯乱状態を認め非定型病像を呈していた。しかし、総合病院受診時の病像の詳細が明らかではなく、担当となった主治医も意識障害を認める非定型病精神病の疑いで、ハロペリドール中心の薬物投与を開始した。しかし、意識障害、錯乱状態に軽快傾向は認められなかった。6月上旬より発熱、頻脈、筋強剛等の症状が出現したため、悪性症候群が疑われ、プロモクリプチンの経口投与とダントロレンの静脈内投与が開始された。検査データでは、CPKが1786と高値であった。プロモクリプチンと

ダントロレンによる治療で、CPKは875と改善傾向を示したが、急激に汎血球減少が認められるようになった。そのため、6月24日、ダントロレンを中止したところ、汎血球減少は軽快した。しかし、再び意識障害の増悪が認められ、次第に下腹部に硬結を認めるようになった。そのため施行した腹部CTで下腹部に広範囲に広がる血腫が確認され、横紋筋融解症によるものであると考えられた。以上の経過から、泌尿器科と人工透析の適応を相談し、ICUでの透析による管理を開始した。

この時点での検査成績は、表に示してある。WBC、GOT、GPTとCPK、血中及び尿中ミオグロビンの高度の上昇を認めた。尿の肉眼的変化は認めなかった。

透析開始時には意識障害の軽度増悪を認めた。ダントロレンを再開したが著効なく、L-ドーパ投与を開始した。また、横紋筋融解症にともなう急性腎不全に対しては人工透析を、呼吸不全にレスピレータを施行した。腹部CTでは7月2日では広背筋、腹横筋、腹直筋等に筋腫大、浮腫性変化と筋肉の低吸収域を認めるようになった。腫瘤の内部は高吸収域と低吸収域が混在していた。MRIでも腫瘤内部はT1、T2強調画像ともに高吸収域から低吸収域まで、さまざまな段階の血腫があり何回か出血が繰り返されたものと考えられた。

しかし、人工透析導入後は、腹部CT所見も軽快傾向が認められ、新たな出血はまもなく認められなくなった。また、約1月後には、人工透析、レスピレータからの離脱に成功した。2か月後には経口摂取全量可能にまで改善した。退院後は

\*岩屋病院（豊橋市）

表 透析開始時の検査成績

RBC	231000	GOT	5159	BUN	50.9
WBC	26200	GPT	10191	CRE	5.9
Hb	7.0	LDH	32417	UA	19.2
Ht	20.7	T-B	1.6	S-Myoglobin	500以上
Plt	78300	CPK	2127	U-Myoglobin	500以上

後遺症は全く残らず、日常生活には全く支障は認められなかった。

## 2. 考察

悪性症候群は抗精神病薬の重篤な副作用である。本症候群は、1960年にフランスのDelayらによって始めて報告され<sup>1)</sup>、我が国では1974年、慶応大学の古河らによって報告されている。本症候群は発熱、筋強剛、意識障害や発汗過多、頻脈など自律神経症状を呈しており、抗精神病薬投与患者における発症頻度は、0.2～1.5パーセントに出現するといわれ、その死亡率は7.6～1.5パーセントとの報告もある<sup>2)</sup>。しかし、本邦に於ける系統的な研究は少ないのが現状である<sup>2)</sup>。

悪性症候群の発症機序はいまだ不明な点が多く、その合併症である横紋筋融解症についても詳細な解明に至っていない。悪性症候群の発症に対しては、性別、年齢、精神発達遅滞、アルコール依存症などの中枢神経系の脆弱さや外傷、全身衰弱状態などの患者に多く認められ<sup>3,4)</sup>、脳内機序として発症準備状態を形成している可能性も指摘されている<sup>3)</sup>。また、薬剤の容量にはあまり依存しないといわれている。また、発症についてはいくつかの仮説があるが<sup>3)</sup>、激しい自律神経障害をともない錐体外路症状を認めるために、脳内ドーパミン系の障害も考えられている。特にドーパミン遮断作用をもつ抗精神病薬で発症することから、このドーパミン仮説が支持されることがある。他に、ドーパミン系とセロトニン系の不均衡説や、GABA欠乏説や骨格筋異常説、カルシウムイオンとの関連も提唱されている<sup>3,5)</sup>。

横紋筋融解症は、外傷、感染、薬物、悪性腫瘍

などさまざまな誘因で起こるとされているが、中枢神経を巻き込んだ共通の機序を想定すると理解しやすい。悪性症候群にともなうものとしては起因薬剤のために筋小胞体よりカルシウムイオンが異常に放出され、高度の筋収縮のために筋融解が起こると考えられている。これはダントロレンが効果があることが理由としてあげられている<sup>3)</sup>。しかし一方では、中枢神経系に対するダントロレンの効果も指摘されていて、中枢神経系の脆弱を要因として指摘する前述の見解を支持している<sup>4)</sup>。

悪性症候群の治療は、プロモクリプチン、ダントロレンが有効とされ、その併用がより効果的であるとする意見もあるが、それに反し併用の価値を否定する意見もあり確立した意見はないようである<sup>2)</sup>。

さて、本症例の特徴としては、腹部に広範囲な横紋筋融解を起こし、CTで筋腫大、浮腫性変化と筋肉の低吸収域等の存在、MRIでは腫瘍内部はT1、T2強調画像ともに高吸収域から低吸収域までさまざまな段階の血腫の存在が確認され、複数回の出血が繰り返されたものと想定され、一時は重篤な状態に陥った。しかし、人工透析をはじめとした早期の全身管理によって救命しえた例であることと、プロモクリプチン、ダントロレンの効果は乏しく、L-ドーパが著効したことである。

最後に、本症例は急激な意識障害の増悪により非定形精神病が疑われ、主治医もそれに沿った治療を優先したが、他院からの紹介患者では、初診時の精神状態、前処置などについて情報が寄せられない事も多い。今回もその例外では無く、前処置の情報があれば悪性症候群がより早期に疑われたかもしれない。前医の処置が治療の方針を左右する場合もあることを常に念頭におき、必要があると判断された場合、それを問い合わせるなどの必要があったと思われる。

## 3. まとめ

①悪性症候群に対しての薬物療法として、プロモクリプチン、ダントロレンを用いたが、効果が不十分であり、また副作用として汎血球減少が認

められた。そこで、L-ドーパを使用したところ著効した。

②さらに、重篤な横紋筋融解症を合併したため、診断がついた段階で、早期に人工透析を導入するなど全身管理を行った。それが、病状の速やかな回復に有効であったと考えられた。

本稿をまとめるにあたって御助言を頂きました岩屋病院・荻久保典子先生、症例について御助言をいただいた現横浜相原病院・落合智香先生に感謝致します。

#### 【文 献】

- 1) Delay J, Pichot P, Lempeeriete T, et al : Un neuroleptique majeur non psychoses. Ann Med Psychol 118 : 145-152, 1960.
- 2) 浜田俊彦：抗精神病薬の副作用：大月三郎監修，抗精神病薬の使い方，日本アクセル・シュプリンガー出版，東京，1996.
- 3) 松田源一：抗精神病薬療法の副作用と対策，各種の副作用と対策．浅井昌弘，八木剛平監修，精神分裂病のストラテジー．国際医書出版，東京，1991.
- 4) 山脇成人：悪性症候群－病体・診断・治療－．振興医学出版，東京，1989.
- 5) 山脇成人，加藤匡宏之，矢野栄一ほか：悪性症候群の動物モデル．脳と精神の医学 2：459-464，1991.
- 6) 山脇成人：悪性症候群の現況と問題点．精神医学 32：6-18：1990.