

薬剤によって生じた横紋筋融解症の骨シンチグラフィ

高山輝彦, 辻 志郎*¹, 亀山富明*²
松山 昇*², 室谷与志文*², 作井久豊*²
吉田朝和*²

要 旨

2年前から腹膜透析を続けている患者が、半年前より正常値の3倍以上の高トリグリセリド値を示したため、高脂血症治療剤が投与された。投与10日後に背部痛が出現し、透析液の排液が血性となった。臨床的にも横紋筋融解症が疑われたが、画像診断として骨シンチグラフィが有効であった。

はじめに

骨シンチグラフィは骨疾患の診断のみならず、軟部組織の疾患の診断にも利用される。骨シンチグラフィが横紋筋融解症の診断に有効であった症例は既にくつか報告^{1)~6)}されているが、薬剤誘発性の横紋筋融解症の症例は報告されていない。

症 例

症 例: 61歳, 男性

主 訴: 背部痛, 筋肉痛

既往歴: 虚血性腸炎

家族歴: 特記なし

現病歴: 7年前に慢性糸球体腎炎と診断され、2年前に腎不全となったため、その後連続的携帯式腹膜透析 (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD) を続けている。半年前に腹痛のため50日間

入院し、虚血性腸炎と診断された。その頃より、それまで300 mg/dl前後であったトリグリセリド値 (正常50~200 mg/dl) が640~770 mg/dlに増加し続けたため、12月末より高脂血症治療剤 Bezafibrate (ベザトール SR) 200 mg/日が投与された。内服10日後の1月7日に背部痛と大腿部の筋脆弱が出現し、同時にCPK, LDH, GOT, GPTの著明な上昇を認めた。1月13日朝、透析液の排液が血性となったため、横紋筋融解症が疑われ入院となる。

入院時検査成績:

WBC 6,500/ μ l (Neu 55%, Eos \uparrow 8.3%, Bas \uparrow 3.4%, Lym \downarrow 25.6%, Mon 7.6%), RBC \downarrow 2.69 \times 10⁶/ μ l, Hb \downarrow 8.9 g/dl, Ht \downarrow 25.8%, PLT 257 \times 10³/ μ l, Na 135 mEq/l, Cl 100 mEq/l, K \uparrow 5.2 mEq/l, Ca 8.6 mg/dl, IP \uparrow 8.4 mg/dl, BUN \uparrow 83 mg/dl, CRE \uparrow 17.8 mg/dl, UA \uparrow 8.8 mg/dl, TP 7.1 g/dl (Alb 54%, α_1 4.6%, α_2 16.9%, β 8.8%, γ 15.6%, A/G 1.18), T Bil 0.4 mg/dl, TTT 2 U, GOT \uparrow 968 IU/l, GPT \uparrow 298 IU/l, LDH \uparrow 5,010 IU/l, ALP 53 IU/l, γ -GTP 10 IU/l, CPK \uparrow 35,210 IU/l, Amy \uparrow 328 IU/l, TG \uparrow 277 mg/dl, T-CHO 187 mg/dl, Fe 145 ug/dl

A bone scintigraphy of drug-induced rhabdomyolysis

Teruhiko Takayama, Shiro Tsuji*¹, Tomiaki Kameyama*², Noboru Matsuyama*², Yoshihumi Muroya*², Hisatoyo Sakui*², Tomokazu Yoshida*²

School of Allied Medical Profession, Kanazawa University.

金沢大学医療技術短期大学 〒920 金沢市小立野5丁目11-80

*¹Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University

金沢大学医学部核医学教室 〒920 金沢市室町13-8

*²Department of Radiology, Komatsu City Hospital

小松市民病院放射線部 〒923 小松市向本折町ホ60番地

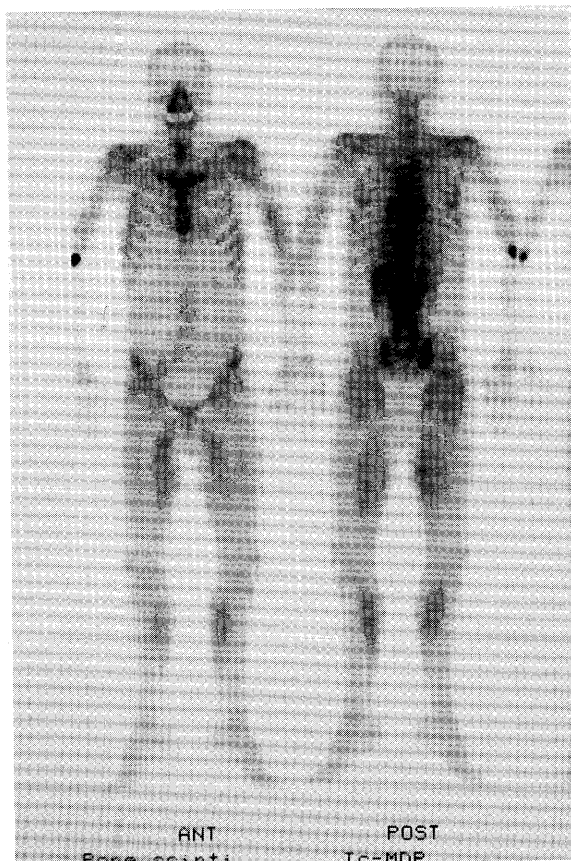


Fig. 1 A bone scintigraphy shows extensive, symmetric abnormal accumulation in the muscles of back, hips and thighs, compatible with rhabdomyolysis.

画像診断および経過

横紋筋融解症の原因として高脂血症治療剤 Bezafibrate (ベザトール SR) が疑われたため、直ちに服用を中止する。来院時に透析液の排液は肉眼で赤く認められたが、洗浄により赤さは薄れる。入院の翌日(1月14日)に腹部の超音波と X 線 CT 検査が施行され、腹部臓器からの出血は否定される。その後、排液は次第に透明になり自覚症状も改善する。1月15日に施行された ^{99m}Tc -MDP 骨シンチグラフィでは、固有背筋、殿部、大腿、腓腹の筋群に一致して異常集積が対称的に認められた (Fig. 1)。異常集積の程度は固有背筋部が最も著明であり、背部痛の症状と併せて同筋群の破壊が著しいことを示した。入院5日目に筋肉痛は消失した。CPK, LDH, GOT, GPT は入院時に著明な異常値を示したが、以

Table 1 Changes of CPK, LDH, GOT, and GPT

	N.V.	1/11	1/13	1/17	1/21
CPK	0~200	33,376	35,210	5,017	984
LDH	200~450	3,634	5,010	3,252	2,365
GOT	5~37	1,074	968	231	56
GPT	0~35	270	298	94	6

N.V.: Normal Value (IU/l)

後急速に改善した (Table. 1)。

考察

1971年に ^{99m}Tc 燐酸化合物による骨シンチグラフィが導入されて以来、種々の疾患で軟部組織に集積した症例が報告された。それには石灰化や局所の異常によるもののほか、多発筋炎などの全身性疾患が含まれる⁷⁾。

横紋筋融解症は横紋筋の破壊による壊死とミオグロビン尿を特徴としており、骨シンチグラフィで筋肉に異常集積を認める疾患の一つである。ミオグロビンはヘモグロビンの1/4体と似た構造を有する赤い組織蛋白で、酸素との結合親和性が高く、筋肉内に多量に含まれて酸素を貯蔵するのに役立っている⁸⁾。ミオグロビンは分子量が小さいため、筋肉の破壊や変性溶解が生じると腎で容易に濾過され尿中に排泄される。急性心筋梗塞時には、CPK, LDH などよりも早期に異常が現れることから、最近心筋梗塞の早期診断のパラメータとして特に注目されている。すなわち CPK や GOT は発症3~6時間で出現し、12~30時間後に最高値に到達して、3~5日間上昇が持続する。一方、LDH は発症6~9時間で出現し、30~60時間後に最高値に到達して、4~10日間上昇が持続する。これに対してミオグロビンは発症1~3時間で出現し、7~10時間後に最高値に到達して、1~3日間上昇が持続すると考えられている⁹⁾。横紋筋融解症の原因として過度の運動、外傷、ウイルス感染、高熱、薬剤、アルコールなどがあげられる⁹⁾。本邦で骨シンチグラフィの有効性が報告された横紋筋融解症には、ウイルス感染によるもの⁴⁾、過度の運動によるもの⁵⁾、アルコールによるものがある⁶⁾。また欧米のものでは運動によるもの³⁾のほか、アルコールが関与したものが多くみられる¹²⁾。しかし薬剤が原因と思われる横紋筋融解症の骨シンチグラフィは報告されていない。過度の運動による横紋筋融解症の場合には、障害部位に局限して ^{99m}Tc -MDP の異常集積が認められるに対し、本

Table 2 Antihyperlipidemia drug with possibilities of drug-induced rhabdomyolysis

Components	Commercial Name
(1) Fibrate	
Clofibrate	Amotril, etc
Bazafibrate	Bazatol SR
Aluminium clofibrate	Alufibrate
Simfibrate	Cholesolvin
Clinofibrate	Lipoclin, etc
(2) HMG-CoA reductase inhibitor	
Pravastatin sodium	Mevalotin
Simvastatin	Lipovas

例では躯幹と四肢に異常集積が対称的に認められた。集積の程度は、過度の運動によるものに比べ著明ではないが、これは骨シンチグラフィが急性期を過ぎた発症7日後に施行されたためと思われる。

高脂血症治療剤のベザフィブラート (Bezafibrate) は血清総コレステロールやトリグリセリドを有意に低下させ、また HDL-コレステロールを有意に上昇させる効果がある¹⁰⁾。この薬剤が横紋筋融解症を発症し易いことはよく知られており、効能書の副作用の欄に嚴重に警告されている¹¹⁾。また他のフィブラート系薬剤 (gemfibrozil) と HMG-CoA 還元酵素阻害剤 (lovastatin) との併用により、さらに横紋筋融解症が現れ易くなることも記載されている。Table 2 に横紋筋融解症を生ずる可能性のある高脂血症治療剤を示す。横紋筋融解症が生ずると腎機能は著明に低下し、腎不全をきたすことがある。須永らは、登山訓練中に横紋筋融解症を発症し、急性腎不全に陥った19歳の学生例を報告している¹²⁾。さらに血清クレアチニン値が2.5 mg/dl を超える重篤な腎機能障害の患者に対しては禁忌であることが効能書に記載されている¹¹⁾。

以上、高脂血症治療剤により発症した横紋筋融解症の診断に、骨シンチグラフィが有効であった症例

を報告した。薬の使用に際しては副作用に関する慎重な態度、注意深い観察と同時に、副作用発現時の迅速な対応が必要である。

文 献

- 1) Silberstein EB, Bove KE: Visualization of alcohol-induced rhabdomyolysis: A correlative radiotracer, histochemical, and electron-microscopic study. *J Nucl Med* **20**: 127-129, 1979
- 2) Bouviter JF, Auboyer C, Chauvot P, et al.: Abnormal Tc-99m MDP skeletal muscle tomographic images characterizing a case of severe rhabdomyolysis: *Clin Nucl Med* **10**(3): 105, 1985
- 3) Telepak RJ, Hartshorne MF, Bauman JM, Cawthon MA, et al.: Rectus femoris muscle bone-image uptake in a sprinter. *Clin Nucl Med* **11**(5): 365, 1986
- 4) 明石恒浩, 相沢信行, 内山富士雄, ほか: 骨スキャンで描出した横紋筋融解症の一症例. *核医学* **23**: 1479-1483, 1986
- 5) 岡室周英, 片平敏夫, 中村隆志, ほか: ^{99m}Tc-PYP シンチグラフィが有用であった Rhabdomyolysis の1症例. *核医学症例検討会症例集* 第10巻, 1号: 516-517, 1988
- 6) 河村康明, 脇 和雄, 鳥越義房, ほか: 横紋筋融解症における Tc-99m MDP シンチグラフィ. *核医学* **27**: 267-271, 1990
- 7) 多田 明, 高仲 強, 立野育郎, ほか: 骨シンチグラフィで筋肉に多発性のびまん性異常集積を認めた1例. *核医学画像診断* **2**(2): 81-83, 1987
- 8) 川越裕也: ミオグロビン尿. *臨床検査* **36**(9): 974-978, 1992
- 9) Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC: *Cecil Text book of Medicine 19th*: Saunders PP 2263-2264, 1992
- 10) 日本医薬情報センター編: 日本医薬品集, p.354, 薬業時報社, 1992
- 11) 厚生省薬務局: 高脂質血症治療薬と横紋筋融解症. 医薬品副作用情報 No112, 2-5, 1992
- 12) 須永恭司, 松崎伸治, 東 伸郎, ほか: Nontraumatic rhabdomyolysis による急性腎不全の1例. *腎と透析* **11**: 75-79, 1981