

原著

RS ウイルス感染症の経過中に横紋筋融解症を 発症した重症心身障害児の 1 例

羽 生 政 子¹⁾ 荒 川 千 賀 子¹⁾ 石 井 和 嘉 子¹⁾
遠 藤 あ ゆ み¹⁾ 淵 上 達 夫¹⁾ 藤 田 之 彦¹⁾
麦 島 秀 雄¹⁾

要旨 症例は重症心身障害児の 4 歳男児。重症新生児仮死で出生、6 カ月時に点頭てんかんに発症し、現在バルプロ酸ナトリウムを内服中である。発熱を主訴に来院し、鼻腔 RS ウイルス抗原陽性、血清 CK の異常高値、尿潜血陽性、ミオグロビン尿を認め、横紋筋融解症の診断で、大量輸液療法を行い救命し得た。

本児のような基礎疾患を有する例では、まれであるが RS ウイルス感染症が横紋筋融解症発症の誘因になる可能性があると考えられた。

はじめに

RS ウイルスは小児の細気管支炎の原因ウイルスとして知られており、ときに重篤な呼吸障害をもたらす。しかし、呼吸器以外の合併症は多くない。われわれは RS ウイルス感染症経過中に横紋筋融解症を併発した重症心身障害児を経験した。横紋筋融解症は骨格筋がさまざまな原因により、急性に障害され変性・壊死に陥り、筋肉内の CK やミオグロビンが血中に逸脱してミオグロビン尿を認め、急性腎不全や DIC をきたす重篤な病態である。小児での横紋筋融解症発症は極めてまれ¹⁾で、原因としてウイルス性筋炎、外傷などがあげられている²⁾。

横紋筋融解症の誘因としてのウイルス感染症の内訳としては、インフルエンザ、HIV、コクサッキーウイルス、EB ウイルスの順であった³⁾。RS ウイルス感染に関連した横紋筋融解症はわれわれが探し得たなかでも 1 症例⁴⁾のみで、極めてまれ

と考える。また重症心身障害児のような基礎疾患を有する場合、RS ウイルス感染症においても、横紋筋融解症の発症に注意すべきと考え、文献的考察を加えて報告する。

I. 症 例

症例：4 歳男児。大島分類 1 に相当する重症心身障害児である。

主訴：発熱、けいれん。

家族歴：特記事項なし。

妊娠・分娩歴：在胎週数 40 週、助産院で出生。出生体重 3,398 g。出生時啼泣を認めず他院 NICU へ搬送された。重症新生児仮死の診断で集中治療を受け日齢 40 で退院後、療育を開始していた。

既往歴：6 カ月時に点頭てんかんに発症し、当科に紹介入院した。ACTH 療法およびバルプロ酸ナトリウム (sodium valproate : VPA) の内服による治療後、内服を継続し定期通院していた。VPA の内服は生後 6 カ月から開始し血中濃度は 80～

Key words：横紋筋融解症，RS ウイルス，重症心身障害児，点頭てんかん，バルプロ酸ナトリウム

1) 日本大学医学部小児科学系小児科学分野

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1)

表 入院時検査所見

WBC	4,000/ μ l	ハプトグロビン	124 mg/dl	＜ウイルス抗原検査＞ 鼻汁 RS ウイルス (+) 鼻汁インフルエンザ A (-) 鼻汁インフルエンザ B (-) 咽頭アデノウイルス (-)		
RBC	462 \times 10 ⁴ / μ l	総カルニチン	117.7 μ mol/l			
Hb	12.1 g/dl	遊離カルニチン	103.5 μ mol/l	＜ウイルス抗体検査＞ インフルエンザウイルス抗体 (HI 法)		
Ht	35.8%	アシルカルニチン	14.2 μ mol/l			
Plt	17.4 \times 10 ⁴ / μ l	プロカルシトニン	0.5 ng/ml	入院 8 日目		
Na	143 mEq/l	バルプロ酸	117.7 μ g/ml			
K	4.1 mEq/l	＜静脈血ガス分析＞		A 型 H1N1		
Cl	107 mEq/l	PH	7.394			
CRP	0.5 mg/dl	PCO ₂	38.5 mmHg	A 型 H3N2		
BUN	45.2 mg/dl	HCO ₃	23 mmol/l			
Cr	0.77 mg/dl	BE	-1.1 mmol/l	B 型 B-1		
血糖	79 mg/dl	AG	13 mEq/l			
アンモニア	38 μ g/dl	＜尿検査＞		アデノウイルス (CF 法)		
AST	733 U/l	外観：赤褐色 潜血 (3+)				
ALT	143 U/l	pH 6.0 蛋白 (2+)		入院 23 日目		
LDH	1,907 U/l	SG 1.028 糖 (-)				
CK	42,986 U/l	WBC (-) ケトン (2+)		判定不能		
CK-MB	3.4 U/l	NIT (-)				
ミオグロビン	900 ng/ml	沈渣で赤血球 (-)		入院 8 日目		
乳酸	24.5 mg/dl					
ピルビン酸	1.53 mg/dl			8 倍		
アルドラーゼ	334.5 U/l					

140 μ g/ml で推移し、血小板低下などの副作用はなく、VPA 内服後はけいれん発作を認めたことはなかった。4 歳の時点で定頻なく、発声のみの大島分類 1 に相当する重症心身障害児である。

現病歴：入院 3 日前に咳嗽、鼻汁が出現し、入院前日から 40°C の発熱を認めた。入院当日、外来待合室にて 2~3 分の全身性けいれんが出現し、ジアゼパム (diazepam: DZP) 坐剤を使用した。診察時顔色不良と脱水、血清 CK 値の異常高値のため、筋炎あるいは横紋筋融解症を疑い入院となった。

入院時現症：身長 100 cm (-1.7 SD)、体重 13 kg (-0.9 SD)、心拍数 150 回/分、呼吸数 13 回/分、体温 39.4°C、BP 116/72 mmHg、顔色不良、不機嫌で苦悶様表情あり。皮膚は乾燥し、ツルゴールの低下を認めた。胸部聴診上軽度の吸気・呼気性喘鳴を認めた。腹部は平坦・軟、咽頭発赤なし、筋痛は明らかでなかったが体動時のたびに啼泣が出現した。

検査所見 (表)：白血球数 4,000/ μ l、CRP 0.5 mg/dl と炎症所見は軽度であり、電解質異常・凝

固異常はなかった。BUN 45.2 mg/dl、Cr 0.77 mg/dl と上昇がみられ、40°C の発熱もあり脱水によるものと判断した。血清 CK 42,986 IU/l、ミオグロビン 900 ng/ml、アルドラーゼ 334.5 U/l、AST 733 U/l、LDH 1,907 U/l と筋逸脱酵素の上昇を認めた。尿検査で尿沈渣赤血球陰性だが尿潜血 (3+) で乖離を認めた。以上、血液所見、尿検査、理学的所見から⁵⁾横紋筋融解症と診断した。

血中総カルニチン、遊離カルニチン、アシルカルニチンは正常値であり、VPA による二次性カルニチン欠乏や脂肪酸代謝障害⁶⁾を疑う所見は認められなかった。入院時鼻腔迅速抗原検査では RS ウイルス抗原が陽性であったが、血清 RS ウイルス抗体価 (CF 法) の有意な上昇はみられなかった。しかし臨床的には、発熱、鼻汁、咳嗽、呼気性喘鳴がみられ、胸部 X 線での肺過膨張は RS ウイルス感染による細気管支炎に十分合致するものであった。

入院後経過 (図)：横紋筋融解症に対して大量輸液療法を行い尿量維持に努めた。VPA による横紋筋融解症も否定できず、VPA を中止し DZP 坐薬

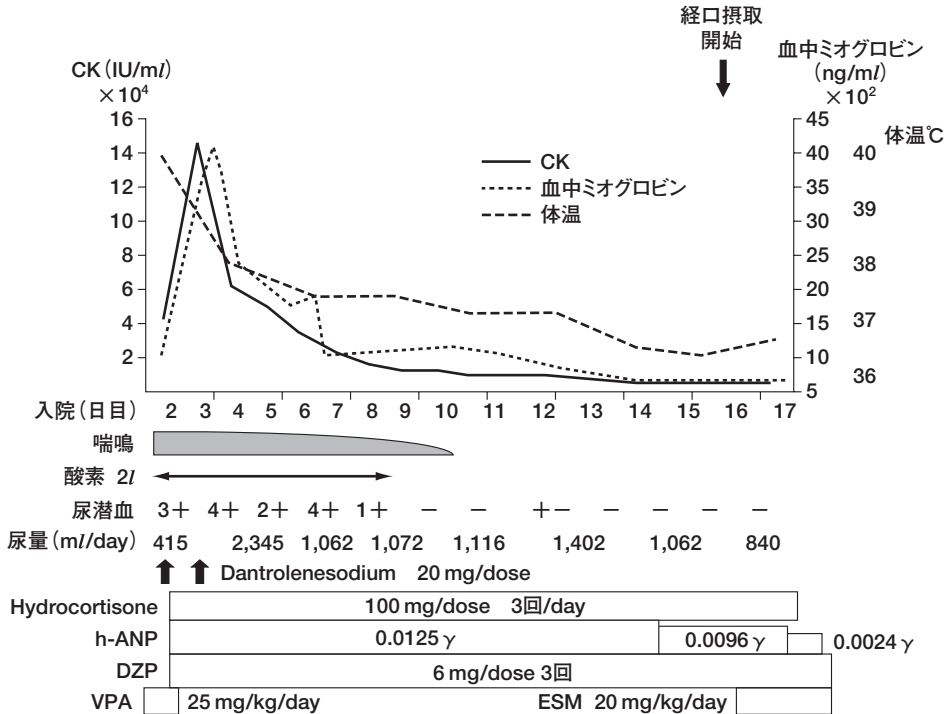


図 入院後経過

でのけいれんコントロールを行った。呼吸性喘鳴は増悪し低酸素血症を認めたため酸素とハイドロコルチゾン投与した。入院翌日にはCKは145,365 IU/lまで上昇し、高熱も持続し、悪性高熱症も考慮して、ダントロレンナトリウムを使用した。入院3日目には解熱傾向がみられ、ダントロレンナトリウム投与を中止した。入院2日目に尿量が415 ml/日(1.3 ml/kg/時間)まで減少したため、透析も考慮し、ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド(human atrial natriuretic peptide:hANP)を開始したが、その後尿量は保たれ、腎機能の悪化はみられなかった。入院6日目には37°C台に解熱し、呼吸状態も安定した。ミオグロビン尿は改善、検査データ上も筋逸脱酵素の値も低下し、透析は行わず、入院18日目にhANPを終了した。入院23日目には、入院前とほぼ同等な状態まで回復し、入院33日目に退院となった。

II. 考 察

RSウイルス感染症は冬季に流行し、小児の呼

吸器感染症の最も主要な病因とされている。RSウイルスは、乳幼児の細気管支炎の原因ウイルスとして知られており、急性の呼吸器疾患を起こす。2歳までにほぼ100%がRSウイルス感染症に罹患し、初感染児の1~3%は入院を要するといわれている。また乳幼児突然死症候群(SIDS)の原因の一つとも考えられているが、呼吸器以外の症状をきたす報告はまれで、横紋筋融解症の契機となることは極めてまれである⁴⁾。

横紋筋融解症は血清CKやアルドラーゼ、AST、LDHなど筋逸脱酵素の急激な上昇、血中・尿中のミオグロビンの著明な上昇が認められれば診断は確定する⁵⁾。小児では極めてまれ(0.26%)とされ¹⁾、原因²⁾として小児ではウイルス性筋炎(38%)、外傷(26%)、結合組織疾患(5%)、薬剤性(4%)、けいれん重積(3.7%)など、成人ではアルコール(67%)、外傷(39%)、全身性てんかん発作(24%)、感染症(5%)などが報告されている。

RSウイルス感染症に横紋筋融解症を併発した

報告は少なく、われわれの調べた限りでは1例のみであった⁴⁾。これは4カ月男児で、RSVによる急性細気管支炎で入院、入院2日目に横紋筋融解症を発症した。高熱、脱水を伴い本症例と似た病態での発症であった。

ウイルス感染症で横紋筋融解症をきたす機序としては、ウイルスによる直接侵襲、毒素や免疫応答による二次的な障害などの可能性があげられるが、確定的なものはない⁷⁻⁹⁾。

本症例の横紋筋融解症の発症の誘因として、①VPA内服、②代謝異常、③けいれん、④RSV感染症が考えられる。①VPA内服については、6カ月時に點頭てんかんを発症して以来4年間で治療を行っていた。外来ではVPA血中濃度は80~140 $\mu\text{g/ml}$ で推移し、血小板低下などの副作用はなく、けいれんコントロールは良好でけいれん発作を認めたことはなかった。入院時のVPA血中濃度は117 $\mu\text{g/ml}$ と高値であり、一般的な有効血中濃度を上回っているが、症状発現以前から同程度の濃度であった。本症例もVPAによる横紋筋融解症も否定できないため、入院時はVPAを中止してDZPに変更した。しかし総カルニチン、遊離カルニチン、アシルカルニチンはすべて正常値で、VPAの副作用としての二次性のカルニチン欠乏はないと考えられた。これらより、本症例の横紋筋融解症はVPAによる可能性は低いと考えられるが、VPA投与期間にかかわらず横紋筋融解症は発症するという報告¹⁰⁾もあり、完全には否定できない。

②代謝異常について、小児において原因不明の横紋筋融解症を呈する症例においては極長鎖アシルCoA脱水素抗壊疽欠損症(VLDL欠損症)を考慮に入れるべきという報告がある⁶⁾。静脈血ガス分析でanion gap開大や代謝性アシドーシスはなく、乳酸、ピルビン酸は有意な上昇なく、また低血糖や高アミノ酸血症も認めず、尿中有機酸も正常であるため脂肪酸代謝異常は否定的である。また低カリウム血症や、低リン血症などの電解質異常も認めなかった。

③けいれんについては、入院前のVPAによるけいれんコントロールは良好であり、入院直前に発症したけいれんは2~3分と短時間でけいれん

重積状態ではなく本症例のCKをはじめとする逸脱酵素の上昇の原因とは考えにくい。

④RSウイルス感染症に関して、本症例は、ベア血清でのRSウイルス抗体値では有意な上昇はみられなかったものの、入院時の鼻腔迅速RS抗原陽性で、咳嗽、鼻汁、発熱、呼気性喘鳴、胸部X線写真での過膨張所見と肺門部の気管支陰影の増強を認めたことよりRSウイルス感染による細気管支炎と考えた。またRSウイルス感染症の経過中に横紋筋融解症を発症したことより、ウイルスによる横紋筋融解症の報告⁷⁾もあり、その機序ははっきりしないが、RSウイルス感染症が横紋筋融解症の発症原因となった可能性が示唆された。

本症例は重症心身障害児で長期にわたる筋緊張亢進状態、脱水、前述したように横紋筋融解を起こしやすい要因が複数あるため原因の特定は難しい。

横紋筋融解症の主症状として四肢筋力低下や筋痛があるが、重症心身障害児では自らは症状を訴えることができず、また普段も歩行をしていないため四肢筋力低下などは周囲からも気づかれにくく、横紋筋融解症のリスクがあるにもかかわらず臨床所見から横紋筋融解症を疑うのは困難と思われる。また超重症児の在宅ケアが増えている今日、基礎疾患を有し、横紋筋融解を起こしやすい要因(長期臥床、バルプロ酸内服、けいれん、易感染)を複数有する児では、けいれん重積や痙性の強いときは血清CKを反復して測定し¹⁰⁾、横紋筋融解症も併発症の一つとして考慮するべきであると考えられる。今後RSウイルス感染時の横紋筋融解症の症例が集積されて、その臨床像が明らかにされることが期待される。

文 献

- 1) Chamberlain MC : Rhabdomyolysis in children. A 3-year retrospective study. *Pediatr Neurol* 7 : 226-228, 1991
- 2) Mannix R, et al : Acute pediatric rhabdomyolysis, cause and rates of renal failure. *Pediatrics* 118 : 2119-2125, 2006
- 3) Gabow PA, et al : The spectrum of rhabdomyolysis.

- Medicine 61 : 141-152, 1982
- 4) Trück J : Mehr als nur Muskelkater. Praxis 95 : 501-504, 2006
- 5) 飯島一誠, 他 : 横紋筋融解症—系統別集中治療. 小児内科 32 : 211-214, 2000
- 6) 津留智彦, 他 : 横紋筋融解症で発症した極長鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症の 5 歳男児例. 日児誌 107 : 503-507, 2003
- 7) 安村純子, 他 : 横紋筋融解症を併発したロタウイルス感染症の 1 例. 小児科臨床 60 : 305-307, 2007
- 8) Singh U, et al : Infectious etiologies of rhabdomyolysis ; Three case reports and review. Clin Infect Dis 22 : 642-649, 1996
- 9) 高木理博, 他 : カポジ水痘様発疹に横紋筋融解症を合併した一例. 感染症誌 78 : 59-63, 2004
- 10) 野中航仁, 他 : バルプロ酸内服中に横紋筋融解症を発症した 2 例. 小児科臨床 60 : 277-282, 2007

Rhabdomyolysis associated with RS virus infection in a child with severe motor intellectual disabilities

Masako HABU, Chikako ARAKAWA, Wakako ISHII, Ayumi ENDOU, Ryutarō KOHIRA,
Tatsuo FUCHIGAMI, Yukihiko FUJITA, Hideo MUGISHIMA

Department of Pediatrics & Child Health, Nihon University School of Medicine

The patient is a four-year-old boy with severe motor and intellectual disabilities due to severe neonatal asphyxia, and he developed infantile spasms when he was six months old. After the disappearance of epileptic seizure he took daily sodium valproate (VPA). He presented with pyrexia and elevated serum CK levels. RS virus was detected using rapid antigen test from a nasal mucous specimen. Occult blood and myoglobin were positive in the urine. Based on the above results we diagnosed him with rhabdomyolysis. He was treated successfully with extensive hydration.

In rare cases, we suggest RS virus may be a cause of rhabdomyolysis, particularly if the patient has accompanied diseases.

(受付 : 2010 年 2 月 17 日, 受理 : 2010 年 9 月 29 日)

* * *