

症 例 報 告

急性薬物中毒患者に認められた
複合性局所疼痛症候群の1例平岩 歳久¹⁾, 岡田 裕之¹⁾, 澤田 尚孝¹⁾, 中山貴美也¹⁾
仙田 典保¹⁾, 河西 稔²⁾¹⁾藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院薬剤部²⁾同麻醉科

原稿受付日 2012年11月28日, 原稿受領日 2014年1月6日

Complex regional pain syndrome in a patient
with acute drug poisoning : A case reportToshihisa Hiraiwa¹⁾, Hiroyuki Okada¹⁾, Naotaka Sawada¹⁾, Kimiya Nakayama¹⁾,
Noriyasu Senda¹⁾, Minoru Kawanishi²⁾¹⁾Department of Pharmacy, Fujita Health University Banbuntanehoutokukai Hospital²⁾Department of Anesthesiology, Fujita Health University Banbuntanehoutokukai Hospital

—Summary— (Jpn J Clin Toxicol 2014 ; 27 : 323-326)

We report a case with transition to complex regional pain syndrome (CRPS) caused by nerve injury associated with crush syndrome. The diagnosis was delayed because of coma due to acute drug poisoning.

A 44-year-old man had attempted suicide by taking massive amounts of psychotropic drugs 2 days earlier and was transported to our hospital by ambulance. His arms had been compressed due to the prolonged (2 days) consciousness disturbance, and he experienced non-traumatic crush syndrome and rhabdomyolysis. Acute renal failure was prevented with massive infusion and hemofiltration. However, he experienced muscle and nerve injury at the compressed area, which presumably led to CRPS. In cases of suspected crush syndrome associated with acute drug poisoning, it is also important to recognize the possibility of developing CRPS.

Key words : acute drug poisoning, crush syndrome, complex regional pain syndrome

はじめに

複合性疼痛症候群 (complex regional pain syndrome, 以下 CRPS) とは, 外傷や神経の部分的損傷の後に疼痛が遅延し, 自律神経が関与するさまざまな症状を呈する難治性疼痛症候群である。

外傷が原因となることが多いが, 急性薬物中毒による合併症であるクラッシュ症候群での発症はまれである。今回, 向精神薬の大量服薬によるクラッシュ症候群に伴い CRPS へ移行したと考えられる症例を経験したので報告する。

Table 1 Laboratory data on admission

| <CBC> | | <Chemistry> | |
|---------------------------------|------------------------------|---------------|-------------|
| WBC | 10,500 / μ L | TP | 8 g/dL |
| Hb | 15.8 g/dL | AST | 300 IU/L |
| Ht | 48 % | ALT | 105 IU/L |
| PLT | 26.9×10^4 / μ L | LDH | 695 IU/L |
| | | ALP | 183 IU/L |
| | | γ -GTP | 51 IU/L |
| | | BUN | 37 mg/dL |
| <Arterial blood gas (room air)> | | Cr | 1.2 mg/dL |
| pH | 7.36 | CK | 23,473 IU/L |
| PaO ₂ | 97.5 mmHg | Na | 140 mEq/L |
| PaCO ₂ | 31.6 mmHg | K | 4.7 mEq/L |
| HCO ₃ | 17.5 mmol/L | Cl | 103 mEq/L |
| BE | -6.7 | BS | 129 mg/dL |
| | | CRP | 17.5 mg/dL |
| | | myoglobin | 2,500 ng/mL |

I 症 例

患 者 : 44 歳, 男性。

主 訴 : 意識障害。

既往歴 : 全般性不安障害。

現病歴 : 某日, 夫婦喧嘩後, 妻の外出中に, 自殺目的にて妻(統合失調症)への処方薬, レボメプロマジン錠(50 mg) 24 錠, フルニトラゼパム錠(2 mg) 14 錠, クロルプロマジン塩酸塩(25 mg)+プロメタジン塩酸塩(12.5 mg)+フェノバル(40 mg) 合剤 18 錠, ブロマゼパム錠(5 mg) 24 錠など合計 80 錠を内服した。妻はそのまま帰宅せず, 2 日後別居の父親が訪れたさいに, 刺激に対する反応が鈍く, 薬剤の空シートが散乱しているところを発見され, 当院に救急搬送された。

来院時現症 : 意識は Glasgow Coma Scale (GCS) 合計点 9 (E3V5M1), 瞳孔は右 3 mm・左 3 mm, 対光反射は緩慢であった。バイタルサインは, 体温 38 °C, 呼吸数 25/min, SpO₂ 96% (room air), 脈拍数 80/min, 血圧 126/76 mmHg であり, 圧迫を受けていたと思われる右上腕が全周性に腫脹しており, 右前頭部に褥瘡が認められた。四肢末梢は温かく, 両側橈骨動脈は触知良好であった。

入院時検査所見 (Table 1) : 12 誘導心電図は正常洞調律で, 特記すべき所見は認められなかった。胸部 X 線では心拡大はなく, 肺野透過性は正常であった。血液検査では, CK 23,473 IU/mL, ミオグロビ

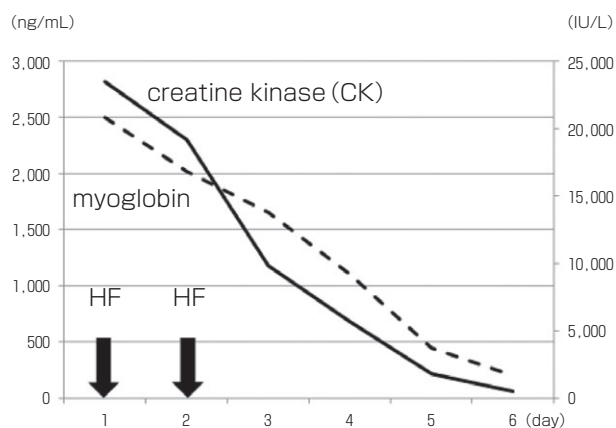


Fig. 1 Clinical course : Changes in serum creatine kinase and myoglobin levels

HF : hemofiltration

ン濃度 2,500 ng/mL などの筋原性酵素は著明に上昇し, CRP 17.5 mg/dL と炎症反応の上昇を認めた。

入院後経過 : 長時間の昏睡状態および同一体位に起因するクラッシュ症候群に伴う横紋筋融解症と考えられた。

入院日より大量輸液を行い, 横紋筋融解症に伴う高ミオグロビン血症に対して, 血液濾過を施行した (Fig. 1)。血液濾過条件は, 血液流量 180 mL/min, 濾過流量 3,000 mL/hr, 膜は PNF-13SF (旭メディカル), 補充液はサブラット BS を使用し, 4 時間かけて施行した。

第 2 病日には CK 19,191 ng/mL, ミオグロビン値 2,019 ng/mL と低下が認められ, 2 回目の血液濾過を 4 時間かけて施行した。第 3 病日には CK 9,820 ng/mL, ミオグロビン値 1,658 ng/mL へさらに低下した。発熱は持続していたが, 炎症反応の改善が認められた。第 4 病日に意識は清明となり, 右前腕の尺骨神経麻痺症状と持続的な疼痛を訴えはじめた。長時間同一体位により圧迫されていた右上腕に阻血性壊死をきたしていたが, 末梢組織の循環不全が認められなかったため, 減張切開せずに経過観察した。第 7 病日には指伸筋 manual muscle test (徒手筋力テスト, 以下 MMT) 2/5, 指屈筋 MMT 2/5 と低下しており, 右手掌浮腫, 右前腕尺側の発汗過多, アロディニアが認められ, CRPS type II と診断した。第 10 病日より手指可動域訓練を開始したが, 持続的な灼熱痛と間欠痛のため, 第 3~4 胸椎に硬膜外カテーテルを留置し, 0.2% ロピバカイン塩酸

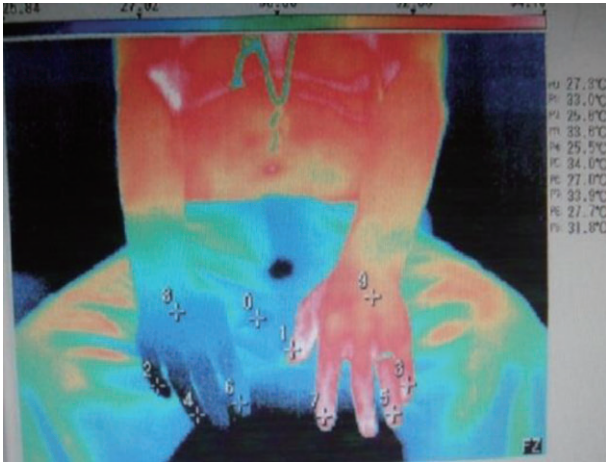


Fig. 2 Thermogram on the 62th disease day

There was a difference in skin temperature between the left and right sides, which suggested an autonomic nerve abnormality

塩水和物 5 mL/hr にて持続硬膜外ブロックを施行した。その後、1%リドカイン 5 mL の 24 時間毎の間欠投与を持続投与に追加し、患者自己調節鎮痛法により 1 日 1 回程度にて疼痛は軽減した。第 17 病日には、尺骨神経麻痺の改善は認められなかったが、間欠痛の発生頻度の低下を認めた。受傷より 2 カ月後には、サーモグラムにおいて右手の皮膚温の低下が認められ、左手に比較して低下領域、程度が高度であった (Fig. 2)。右手指先に若干のしびれ感を残すものの、その他の明らかな症状は認めず疼痛は認められなくなった。

II 考 察

救命救急センターに搬送される患者の 5~10% が、急性薬物中毒患者である。自殺企図や自傷行為としての大量摂取がほとんどであり、その中でも向精神薬がもっとも多い。

これらの薬物の大量摂取により昏睡状態に陥っている場合には、寝返りせずに同じ姿勢を保っていることが多い。したがって、発見が遅れると、圧迫を受けていた部位の筋肉が挫滅し、クラッシュ症候群をきたすことがある。

本症例では、薬物の大量摂取の影響にて、発生から当院に搬送されるまで 48 時間以上経過しており、クラッシュ症候群を引き起こしたと考えられる。クラッシュ症候群に伴う疼痛の原因として、外力や肥

厚した筋肉による直接の神経圧迫およびこれに伴う虚血性神経障害が考えられる。

CRPS は、灼熱痛やアロディニア、痛覚過敏もしくは鈍麻を伴う難治性疼痛症候群であり、骨折、捻挫、打撲などの外傷がきっかけになることが多い。その症状は痛み以外にも、発汗異常、皮膚温の異常などの交感神経系の機能失調が関与していると考えられている¹⁾²⁾。以前は RSD (reflex sympathetic dystrophy: 反射性交感神経性ジストロフィー) やカウザルギーといった用語が用いられていた。通常四肢の神経の部分的損傷により、受傷直後から発症することが多く、末梢神経損傷後に発症するものを CRPS type II としている。受傷早期の神経損傷に起因する急性疼痛のみならず損傷部の治癒後も長期間持続し、局所の交感神経系緊張状態を伴う慢性疼痛も発生する。

診断には、International Association for Study of Pain (IASP) の診断基準³⁾が有用である。その要点は、①神経損傷後の必ずしも損傷神経の分布に限局しない持続する痛み、アロディニアないし痛覚過敏、②局所の浮腫、血流変化ないし発汗異常、③ほかに原因となる病変がないこと、などである。本症例では、上記①、②、③のいずれも満たし、CRPS type II と診断した。

本症例のサーモグラム (Fig. 2) においても、皮膚温の左右差が認められているが、神経損傷が明らかな CRPS の場合は交感神経が同時に損傷され、皮膚温の上昇が起こり、やがていわゆる除神経性の神経過敏により末梢組織にあるカテコラミン受容体の量が増加し、経過とともに皮膚温の低下が起こると考えられた。

CRPS は診断・治療が遅れると難治性になり、筋力低下と神経麻痺が後遺症として残存し、長期のリハビリテーションと装具作製が必要となることがある。しかし一方で、慢性かつ重症症例に対する治療法は数多く報告されているが、多くの症例には有効とされる標準的な治療法がないのが現状である⁴⁾。薬物療法、神経ブロック、理学療法、脊髄電気刺激療法などが適宜組み合わせられて施行されているが、なかでも発症早期の症例に対する治療として、神経

ブロックが有効であると報告されている⁵⁾。本症例では、末梢血管拡張による血流改善による鎮痛を目的として持続硬膜外ブロックを行い、疼痛および牽引感が徐々に減弱した。また、受傷数週間後に硬膜外ブロックを中止した時点でも、受傷早期と比較して軽減しており、急性期に行った硬膜外ブロックは疼痛および牽引感の慢性化移行の抑制に有効であったと考えられる。神経損傷に対する鎮痛は、患者の苦痛軽減のみならず、疼痛の慢性化への移行を抑える効果もあると考えられている⁶⁾⁷⁾。CRPSの発症機序は不明で予防法はないが、適切な鎮痛そのものが、発症防止につながる可能性もあると考えられる。

急性薬物中毒でクラッシュ症候群を伴う場合においては、遷延する意識障害によって疼痛の有無や程度を計り知ることができず、そのため十分な疼痛管理を行えないことも多い。しかし、不十分な鎮痛のために疼痛が慢性化し、その結果CRPSを生じることがある。CRPSは、その後のquality of lifeに悪影響を及ぼす可能性があるため、早期の治療開始が望まれる。

結 語

急性薬物中毒のクラッシュ症候群が合併している場合においてCRPSも念頭に置く必要があり、疼痛の軽減と機能的予後の改善のために、受傷早期から治療を開始する必要がある。

【文 献】

- 1) McLachlan EM, Janig W, Devor M, et al: Peripheral nerve injury triggers noradrenergic sprouting within dorsal root ganglia. *Nature* 1993; 363: 543-6.
- 2) Sato J, Perl ER: Adrenergic excitation of cutaneous pain receptors induced by peripheral nerve injury. *Science* 1991; 251: 1608-10.
- 3) Merskey H, Bogduk N (eds): Classification of chronic pain: Descriptions of pain terms. In: Task Force on Taxonomy. 2nd ed, IASP Press, Seattle, 1994, pp40-3.
- 4) Forojuzanfar T, Koke AJ, van Kleef M, et al: Treatment of complex regional pain syndrome type 1. *Eur J Pain* 2002; 6: 105-22.
- 5) 井関雅子, 中尾晃, 三浦邦久, 他: CRPSに対する交感神経ブロック治療; 有効性と多様性について. *ペインクリニック* 2005; 26: 930-7.
- 6) 木村邦夫: Deafferentation pain syndrome. *ペインクリニック* 1985; 6: 367-75.
- 7) Jensen TS, Krebs B, Nielsen J, et al: Immediate and long-term phantom limb pain in amputees: incidence: Clinical characteristics and relationship to pre-amputation limb pain. *Pain* 1985; 21: 267-78.

要旨

われわれは、急性薬物中毒のため昏睡に至って発見が遅れ、クラッシュ症候群に伴う神経損傷により複合性局所疼痛症候群 (complex regional pain syndrome, 以下CRPS) へ移行したと思われる症例を経験したので報告する。

44歳, 男性。自殺目的で2日前に向精神薬を大量摂取し、意識障害を呈して当院に救急搬送された。2日間意識障害が遷延し、上肢が圧排されて非外傷性のクラッシュ症

候群を生じ、横紋筋融解症を合併したものと考えられた。大量輸液と血液濾過にて急性腎不全を回避し得たが、圧迫部位の筋および神経の損傷があり、CRPSを生じたものと推測された。急性薬物中毒の合併症としてクラッシュ症候群が疑われる場合は、CRPSを発症する可能性も十分認識する必要があると考えられる。