

# クラッシュシンドロームとその対策

井口 昭 成田一衛

## SUMMARY

クラッシュシンドロームは震災時における死亡原因として外傷のつぎに頻度の高い疾患である。横紋筋融解から急性腎不全を呈し死に至る。混乱した震災現場での迅速な診断と適切な全身管理が求められる。さらに物資やスタッフが不足する現場でクラッシュシンドロームに対する、血液透析を含めた医療資源の確保が重要である。

## KEY WORDS

クラッシュシンドローム, ミオグロビン尿, 急性腎不全, 血液透析, Renal disaster

## はじめに

クラッシュシンドロームとは、震災や事故などにより家屋や重量物の下敷きになり、四肢の骨格筋が強く長時間にわたり圧迫された状態から救出された後に、受傷部位の著しい腫脹と急性腎不全などの重篤な病態を呈する症候群である。外傷後の急性腎不全は20世紀初頭に報告されているが、疾患概念として確立されたのはBywatersらが第二次世界大戦中のロンドン大空襲後に発症した症例を報告したことがきっかけである<sup>1)</sup>。その後1988年のアルメニア地震の際、外傷後に急性腎不全を発症した600人以上の患者を認めた<sup>2)</sup>ことにより全世界的に注目を集め、わが国では、1995年の阪神・淡路大震災では372例のクラッシュシンドローム患者が認められ注目を浴びた(表1)<sup>3,4)</sup>。今回の東日本大震災では津波による被害が甚大であったが、クラッシュシンドロームは死亡率の高さと初期対応の重要性から忘れてはならない病態である。

## 1. 病因

クラッシュシンドロームの病因の本態は、四肢圧迫中

の虚血性障害と圧迫解除後の虚血再灌流障害である。圧迫により細胞膜が障害を受け、崩壊した細胞からミオグロビン、カリウム(K)、乳酸、尿酸、リン酸などが放出され、圧迫解除後に全身に循環し有害事象を引き起こす。さらに虚血再灌流が起こると白血球が障害部位に遊走し、サイトカインやプロスタグランジンを放出し局所の活性酸素産生が増加することにより、血管透過性の亢進とともに障害を受けた筋組織の浮腫、壊死を促進する。骨格筋は体重の40%を占め、K総量は全身の約75%にも及ぶため、容易に低容量性ショック、高K血症を呈する。それに続発する急性腎不全は、脱水による腎血流量低下(腎前性腎不全)に加え、ミオグロビンや尿酸による尿細管腔の閉塞と直接的な尿細管細胞障害、さらに乳酸蓄積による代謝性アシドーシスがそれを助長する<sup>5)</sup>。

## 2. 診断

クラッシュシンドロームの診断にはまずその可能性を疑うことが重要である。長時間家屋の下敷きになっていたなどの受傷機転が明らかなき場合は、本症候群の可能性を念頭に置き診察することが大切である。クラッシュシ

表 1. 近年のおもな大震災と被災者数

場所	年	死者	クラッシュシンドローム	透析
アルメニア	1988	25,000	600	225~385
イラン北部	1990	>40,000	?	156
阪神・淡路	1995	5,000	372	123
マルマラ	1999	>17,000	639	477
カシミール	2005	>80,000	118	65
四川	2008	70,000	202	9
ハイチ	2010	>200,000	?	19

ンドローム患者は救出時には意識清明，血圧，脈拍，呼吸状態も正常であることが多く，さらに受傷部位も必ずしも皮膚の外表面損傷が著明であるとはかぎらない。しかし受傷部位の運動・知覚麻痺，腫脹はほぼ全例に認められる。尿量は減少し，赤褐色のミオグロビン尿が特徴である。血液検査ではクレアチニンキナーゼ (CK) の上昇が最も感度が高い。本症候群では CK は 10,000~200,000 U/l, あるいはそれ以上と著しい上昇を認める。さらに高 K 血症，アニオンギャップ増加の代謝性アシドーシス，高尿酸血症，高リン血症，低カルシウム (Ca) 血症，脱水に伴うヘマトクリット上昇を伴う。腎不全をきたせば Cr, BUN も上昇する。このように尿所見，血液検査では特徴的な所見を呈し診断には苦慮しないが，災害の現場では検査の結果を待たずに状況と身体所見からクラッシュシンドロームを疑い，早急に治療に結びつけることが肝要である (表 2)<sup>6)7)</sup>。

### 3. 治療

本症候群の治療は全身管理が重要である。高 K 血症に対する迅速な対処と体液喪失，尿細管閉塞からくる急性腎不全を予防するために，発症早期の輸液が大切である。2003 年トルコのビンギョル地震ではクラッシュシンドロームによる急性腎不全をきたした患者 16 名のうち，血液透析を要した患者 4 名は血液透析を要しなかった 12 名と比較して，被災から輸液開始までの時間が有意に長かった ( $9.3 \pm 1.7$ :  $3.7 \pm 3.3$  時間,  $p < 0.03$ )<sup>8)</sup>。そのため受傷後 6 時間以内，可能ならば患者がまだ重量物の下敷きになっている時点から輸液を開始することが望ましい。成人の場合は 10 L/日以上以上の輸液をおこない，150~

表 2. クラッシュシンドローム診断時に留意すべき所見

- 1) 受傷機転の確認
- 2) 四肢の麻痺
- 3) ミオグロビン尿
- 4) 乏尿
- 5) 心電図異常 (テント状 T 波など)
- 6) 脱水
- 7) 代謝性アシドーシス
- 8) 皮膚の外表面損傷は必ずしも著しくない
- 9) 意識は消明なことも多い

300 ml/時の尿量を確保する。輸液内容は議論のあるところだが，まずは生理食塩水を 1 L/時で 2 L 点滴静注し，その後生理食塩水 1 L と 5%ブドウ糖液 1 L に 100 mEq の重曹を加えたものが推奨されている。重曹を加えることに対する明らかなエビデンスはないが，代謝性アシドーシスを補正し尿の pH を 6.5 以上に保ちミオグロビン，尿酸による尿細管閉塞と血管収縮を予防することが推奨される。ただし重曹を加えることによるナトリウム (Na) 負荷とともに，局所での Ca 沈着物形成の促進による低 Ca 血症に注意すべきである。さらに過度のアルカリ化は低 K 血症の危険性もあるため，尿の pH が 7.5 以上，あるいは低 Ca 血症によるテタニーなどの症状が現れたときは重曹投与を中止する。尿量が 20 ml/時以上確保できたら 20% マンニトールを 1~2 g/kg/日 (300~600 ml/日) 程度で追加する。マンニトールにより腎血流量を増加し浸透圧利尿をかけると同時に受傷部位の減圧を期待する。輸液に対しての反応性は個々人で異なるため，心不全や肺水腫をきたさないように可能であれば中心静脈圧 (CVP) 測定などで体液過剰にならないようにモニターする。

電解質異常に対しても十分に注意する。とくに骨格筋の崩壊による細胞内Kの放出と腎不全による排泄低下からくる高K血症は、致命的な不整脈を引き起こすため重要である。しかし災害時は血液検査でKを測定することが困難である可能性が高い。そのため、クラッシュシンドロームが疑われる患者はつねに高K血症による致命的不整脈の発症の可能性を考慮する必要がある。血液検査が施行できないときは心電図変化も高K血症を疑わせるのに有効な情報であり、さらに挫滅の範囲や尿量から高K血症のリスクを推測する。Kを含まない輸液を選択すべきであるがさらにK吸着薬の内服、注腸も検討すべきである。また受傷後は低Ca血症をきたすことがあるが、テタニーなどの明らかな臨床症状があるとき以外には補正はおこなわない。Caは受傷直後には筋肉内に蓄積されており、経過とともに高Ca血症となるからである。

これらの治療をおこなっても無尿、高K血症、著明なアシドーシス、尿毒症が持続する場合や医原性のうっ血性心不全がコントロールできないときには緊急の血液透析を躊躇せずにおこなう。血液透析は腎機能が改善するまで継続するが、平均13~18日間で離脱しているため適切な初期対応がおこなわれ、急性期を乗り切れば比較的腎予後はよいと考えられる<sup>6)9)</sup>。

クラッシュシンドロームにおける血液浄化療法は、ミオグロビンなどの中分子を除去すべきという観点から血液透析よりも血液濾過が推奨された時代があったが、現在では血液透析よりも血液濾過がすぐれているという根拠はない。むしろK、尿酸や乳酸といった小分子物質の除去に重点を置くべきであり、あえて血液濾過をおこなう根拠はない。

震災時のクラッシュシンドロームでは減張切開の適応は明確ではない。一般的には、コンパートメント症候群をきたし、筋内圧が30 mmHg以上の症例では減張切開の適応となりうるが、Michaelsonらは震災や戦争時のクラッシュシンドロームでは減張切開は閉鎖創を開放創にすることで感染を招き、死亡率が保存的治療に比較して高いと報告している<sup>10)</sup>。さらに阪神・淡路大震災では、減張切開はクラッシュシンドローム患者の四肢の感覚・運動機能の予後を改善させないと報告している<sup>11)</sup>。また

イランのバム地震での報告では減張切開は急性腎障害(AKI: acute kidney injury)を伴ったクラッシュシンドローム患者において死亡率、播種性血管内凝固症候群(DIC: disseminated intravascular coagulation)、急性呼吸促進症候群(ARDS: acute respiratory distress syndrome)、敗血症、四肢切断の発症率を低下させなかった<sup>12)</sup>。さらに2003年のトルコ地震では、ルーチンの減張切開が70%のコンパートメント症候群に施行されたが、そのうち81%に敗血症を発症した<sup>9)</sup>。そのため震災時における減張切開の適応は慎重に判断されるべきである。

## 4. 震災時の血液透析

被災地では物資および透析に不可欠な水の供給が滞ることは必発である。クラッシュシンドロームにおける急性腎不全の血液透析には当然、大量の透析液と物資および医療スタッフが必要であるため、被災地近隣の透析が可能な施設はクラッシュシンドロームによる急性腎不全患者のために確保されるべきである。そのためには被災地周囲の透析可能な病院での維持透析患者は極力、さらに遠方の透析施設に移動させる必要がある。この度の東日本大震災では、われわれは被災地からの維持透析患者の受け入れを早期より開始し、数百人規模での受け入れに携わった。当然ではあるが震災時にはさまざまな情報が錯綜し現場が混乱するため、大切なのは情報の一元化であり、指示系統を一本化することである。新潟県では新潟大学を中心とした透析施設間の連携が平時よりおこなわれており、必然的に新潟大学に情報を集約し比較的スムーズな透析患者の受け入れが可能であった。震災時にはこのようにクラッシュシンドロームによる腎不全治療、さらに被災地で維持透析を受けていた慢性腎不全患者の透析をどうするかなどいわゆる“Renal disaster”としてとらえ、広い視野で医療を考えることが大切である。

### おわりに

クラッシュシンドロームは震災時に病院に搬送された患者の死亡率が他の外傷に比較して高く、迅速な対応が要求される。しかし血液透析を含めた内科的治療で救命が可能であるため、適切な診断と治療を迅速に提供する

ことが重要である。そのためにはクラッシュシンドロームだけではなく慢性腎不全患者の透析も含めた“Renal disaster”としての対応を早急に確立すべきである。

\*\*\*

#### 文献

- 1) Bywaters EG *et al* : *Br Med J* 1 : 427, 1941
- 2) Collins AJ *et al* : *N Engl J Med* 320 : 1291, 1989
- 3) Kuwagata Y *et al* : *J Trauma* 43 : 427, 1997
- 4) Vanholder R *et al* : *Kidney Int* 59 : 783, 2001
- 5) Efstratiadis G *et al* : *Hippokratia* 11 : 129, 2007
- 6) Sever MS *et al* : *N Engl J Med* 354 : 1052, 2006
- 7) 田中 裕 : *医学のあゆみ* 200 : 950, 2002
- 8) Gunal AI *et al* : *J Am Soc Nephrol* 15 : 1862, 2004
- 9) Better OS *et al* : *N Engl J Med* 322 : 825, 1990
- 10) Michaelson M *et al* : *World J Surg* 16 : 899, 1992
- 11) Matsuoka T *et al* : *J Trauma* 52 : 33, 2002
- 12) Safari S *et al* : *Iran J Kidney Dis* 5 : 25, 2011