

## 症 例 報 告

# 覚醒剤による横紋筋融解症から心肺停止に至り、 VA-ECMOにて救命し得た1例

正田 光希<sup>1)2)</sup>, 多田 祐介<sup>2)</sup>, 高野 啓佑<sup>2)</sup>, 浅井 英樹<sup>2)</sup>

川井 廉之<sup>2)</sup>, 瓜園 泰之<sup>2)</sup>, 福島 英賢<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 奈良県総合医療センター救命救急センター

<sup>2)</sup> 奈良県立医科大学附属病院高度救命救急センター

原稿受付日 2019年1月15日, 原稿受領日 2019年4月25日

## A case of cardiac arrest due to rhabdomyolysis caused by amphetamine/methamphetamine overdose : Successful resuscitation with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation

Koki Shoda<sup>1)2)</sup>, Yusuke Tada<sup>2)</sup>, Keisuke Takano<sup>2)</sup>, Hideki Asasi<sup>2)</sup>, Yasuyuki Kawai<sup>2)</sup>, Yasuyuki Urisono<sup>2)</sup>, Hidetada Fukushima<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Emergency and Critical Care Medicine, Nara Prefecture General Medical Center

<sup>2)</sup> Department of Emergency and Critical Care Medicine, Nara Medical University Hospital

—Summary— (Jpn J Clin Toxicol 2019 ; 32 : 279–283)

A 36 year-old male was found unconscious at a drug rehabilitation facility and in cardiac arrest. He was immediately transferred to our hospital, where serum amphetamine and methamphetamine concentrations were measured as 22.8 ng/mL and 13 ng/mL, respectively. The patient's heart was in ventricular fibrillation rhythm, which was unresponsive to multiple defibrillation attempts. We induced the patient on veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) and observed sufficient improvement in cardiac function to remove the patient from VA-ECMO the next day. The patient, however, suffered from intestinal and the right lower limb ischemia, possibly due to the cardiac arrest and insertion of the femoral arterial VA-ECMO catheter. He underwent multiple intestinal resections and right lower limb amputation. The patient was successfully discharged from the intensive care unit on day 26 and survived to hospital discharge without neurological deficits on day 72. These data support the use of VA-ECMO for resuscitation of amphetamine/methamphetamine overdose patients in cardiac arrest.

**Key words** : cardiac arrest, amphetamine, methamphetamine, poisoning, extracorporeal membrane oxygenation

著者連絡先 : 正田 光希  
奈良県総合医療センター救命救急センター  
〒630-8581 奈良県奈良市七条西町 2-897-5  
E-mail : shoda.dk@gmail.com

Table 1 Laboratory data on arrival

hematology		biochemistry		arterial blood gas (O <sub>2</sub> 10 L/min)	
WBC	161 × 10 <sup>3</sup> /μL	CRP	3.11 mg/dL	pH	7.096
RBC	451 × 10 <sup>4</sup> /μL	AST	5,189 IU/L	PO <sub>2</sub>	144 mmHg
HGB	15.0 g/dL	ALT	4,178 IU/L	PCO <sub>2</sub>	28.1 mmHg
HCT	44.9 %	ALP	632 IU/L	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	8.3 mEq/L
PLT	10.0 × 10 <sup>4</sup> /μL	γ-GTP	133 IU/L	ABE	-21.2 mEq/L
		LD	16,969 IU/L	Lac	7.0 mmol/L
		CK	718,068 IU/L		
		CK-MB	2,304 IU/L		
		CRE	14.68 mg/dL		
		BUN	111 mg/dL		
		T-Bil	1.6 mg/dL		
		Na	119 mEq/L		
		K	9.1 mEq/L		
		Cl	79 mEq/L		
coagulation					
PT-INR	1.37				
APTT	26.6 sec				
FDP	7.1 μg/mL				
D-dimer	1.7 μg/mL				
AtⅢ	62 %				

## はじめに

急性覚醒剤中毒の症状としては痙攣や高体温、代謝性アシドーシス、心筋障害、不整脈などがあり、横紋筋融解症、脳出血、播種性血管内凝固症候群などの致死的な合併症<sup>1)2)</sup>をきたすことが知られている。三環系抗うつ薬やカフェインなどによって心停止に至った症例に対しては veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) が有用であり、社会復帰した症例報告<sup>3)~5)</sup>が散見される。しかし、覚醒剤中毒の経過において心停止に至った症例を VA-ECMO で救命し得た症例報告は少ない。今回、われわれは覚醒剤中毒による横紋筋融解症から心停止に至ったと考えられる症例に対し、VA-ECMO を導入して救命することができたので報告する。

## I 症 例

**症 例**：36 歳，男性。

**主 訴**：意識障害。

**既往歴**：覚醒剤使用にて更生施設に入所歴あり。

**現病歴**：来院 5 日前に経鼻吸入で覚醒剤を使用した後、更生施設へ入所した。入所後は動悸や振戦、呼吸苦の症状を訴え、来院 2 日前より乏尿状態となり、歩行困難であったという。救急搬送される当日の早朝、意識がなく倒れているところを施設職員により発見され、心肺停止状態であったため施設職員により心肺蘇生が開始された。救急隊接触時には心拍再開しており、当センターへ救急搬送された。搬

送前に呼吸再開するも、来院直後に再度心停止となった。

**来院時現症**：来院直前のエピネフリン投与により心室細動 (VF) となったため、電気ショックを行うも VF は遷延した。このため、来院 40 分後に VA-ECMO を導入した。VA-ECMO は、経皮的穿刺法にて脱血用 21 Fr カニューレを右大腿静脈に挿入し、送血用 16.5 Fr カニューレを右大腿動脈より挿入して、メラ遠心ポンプシステム HCS-CFP を使用し、ポンプ回転数 3,000 rpm、血流量 3.2 L/min で導入した。体温は膀胱温で 36.1℃であった。

**来院時検査所見**：血液検査では CK 値が 718,068 IU/L、ミオグロビン 190,000 ng/mL と高値を示し、肝機能障害、腎機能障害、高カリウム血症 (K 9.1 mEq/L)、代謝性アシドーシス (pH 7.096, Lac 7.0 mmol/L) が認められた (Table 1)。胸部 X 線では両肺野に透過性の低下を軽度認めた。

**臨床経過**：VA-ECMO 導入後、集中治療室にて目標体温 33℃、24 時間の体温管理を開始した。また無尿状態であり、CK 高値、高カリウム血症が遷延していたため持続的血液濾過透析法 (continuous hemodiafiltration ; CHDF) を開始した。来院後 8 時間が経過したころから、自己心拍が再開し、それに伴い血清乳酸値も 12.9 mmol/L から徐々に低下していった。血行動態が安定していたことから来院 34 時間後に VA-ECMO から離脱し得た。しかし VA-ECMO 離脱後、心エコー上は壁運動の異常などを認めなかったが、頻脈や血圧低下が生じ、再び乳酸

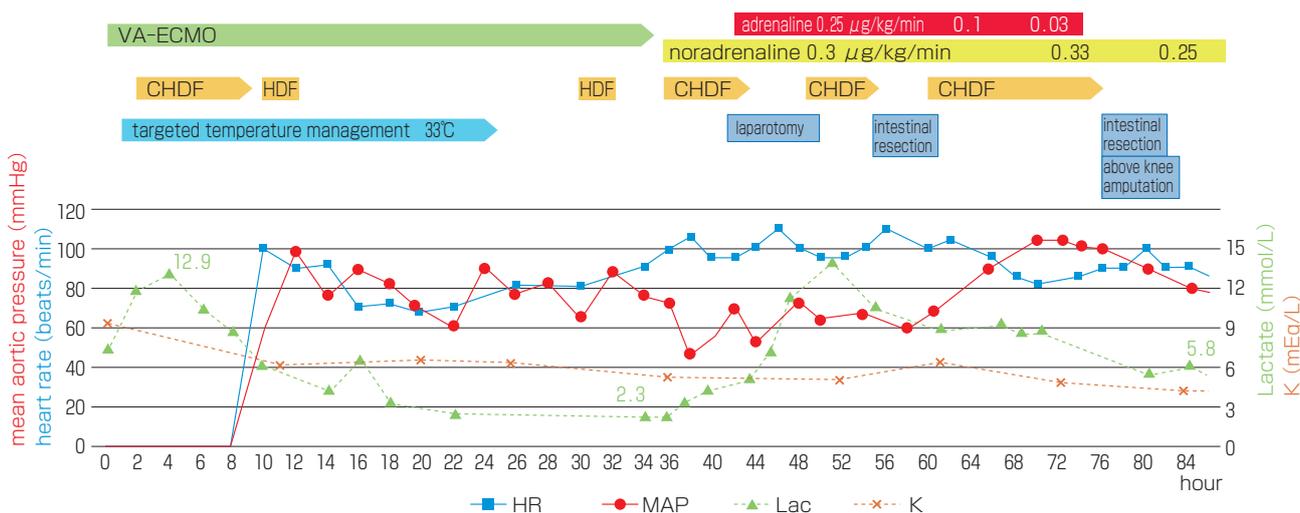


Fig. 1 Vital sign and treatments after the admission to the ICU

値の上昇が認められ、ノルアドレナリン持続投与を要する状態となった。低血圧の遷延に対し、アドレナリンの持続投与も開始したが、血清乳酸値は14.9 mmol/Lまで再上昇した (Fig. 1)。このころより血便が生じ、腹部超音波検査で腸管拡張や混濁した腹水が認められた。長時間の心停止による非閉塞性腸管虚血を疑い、試験開腹を行った。開腹すると、回盲部を含む広範囲小腸に虚血所見を認めた。明らかに壊死に至っていると考えられる虚血腸管を、回盲部を含めて約 400 cm 程度切除した。しかし、切除翌日も血行動態は安定せず、2 度目の試験開腹で横行結腸から下行結腸の壊死が新たに認められたため、同部位を追加切除した。来院後 76 時間に 3 度目の開腹手術を行い、色調不良であった横行結腸から上行結腸をさらに切除し、残存した空腸と S 状結腸を吻合した。切除標本からは、S 状結腸の内腔に縞状の壊死病変が認められ、非閉塞性腸管虚血と矛盾しない所見であった (Fig. 2)。また VA-ECMO 送血管を挿入していた右下肢にも虚血によると考えられる腫脹が認められ、造影 CT 検査で右膝窩動脈以遠の血流が乏しかったことから、3 度目の開腹手術後に右大腿切断を施行した。その後、血行動態は安定し、アドレナリンも減量できるようになり、血清乳酸値の低下が認められた。第 6 病日には意識レベルが改善し、従命動作も可能となった。第 22 病日には透析より離脱し、第 26 病日に集中治療室を退室した。神経学的異常を認めず、介助なしで経口



Fig. 2 The lumen of sigmoid colon

摂取できるようになり、第 72 病日に再度更生施設へ戻った。

## II 考 察

一般にアンフェタミンやメタンフェタミンによる覚醒剤中毒は、中枢神経症状のみでなく、交感神経節後線維末端からのカテコラミンなどの放出促進、神経終末での再取り込み阻害、モノアミン・オキシダーゼ抑制などにより交感神経が活性化し、その結果、急性期では血圧上昇、頻脈などが生じる。重症例では心停止に至るが、その機序としては、高度の交感神経興奮からの循環不全、不整脈があげられる。カテコラミンによる直接的な心筋障害も知られており、心停止に至る症例も報告されている<sup>1)2)6)</sup>。本症例は、急性覚醒剤中毒から時間が経過して心停止に至っていることから、上記とは異なる機序が考えられた。急性覚醒剤中毒は痙攣や高体温、横紋筋融解症、代謝性アシドーシス、不整脈、脳出血、播種性血管内凝固症候群などの致死的な合併症をきたし得る<sup>1)</sup>。本症例は更生施設入所の 5 日前に経鼻吸入に

Table 2 Cases of acute poisoning introduced on VA-ECMO

age/gender	substance	initial heart rhythm	duration of VA-ECMO	complications	outcome	author/year of publication
36/male	methamphetamine	VF	2 days	intestinal ischemia lower limb ischemia	survive	this case
20/female	tricyclic antidepressant	pulseless VT	15 hour	hematoma at the catheter insertion site	survive	Matsuoka/2016
17/female	cibenzoline	pulseless VT	3 days	No	survive	Matsuoka/2016
teenager/male	cibenzoline	pulseless VT	3 days	No	survive	Kashiwagi/2016
37/male	narcotic	—	4 days	No	survive	Saito/2015
65/male	pilsicainide	pulseless VT	5 days	No	survive	Takahashi/2014
39/male	diazepam	asystole	2 days	No	survive	Kimura/2012
26/female	tricyclic antidepressant	VF	14 hour	No	survive	Kobayashi/2011
32/female	tricyclic antidepressant	pulseless VT	23 hour	No	survive	Kobayashi/2011
43/male	aconite	VF	4 days	No	survive	Kitamura/2011
21/male	hydrogen sulfide	asystole	4 days	No	death	Inoue/2011
17/female	caffeine	VF	34 hour	No	survive	Fujiyoshi/2008
20/female	aconite	VF	2 days	No	survive	Oomiya/2005
63/female	aconite	VF	2 days	No	survive	Yamauchi/2004
43/male	pilsicainide	—	1 days	No	survive	Nakajima/2001

よる明らかな覚醒剤使用があり、入所中には交感神経症状である動悸や振戦を認め、乏尿や歩行困難となり、来院時の検査所見では血清 CK 値が 718,068 IU/L と高値を示し、腎機能障害、高カリウム血症が認められた。これらの経過や検査所見から、本症例の心停止の機序としては、急性覚醒剤中毒の合併症として横紋筋融解症が生じ、高ミオグロビン血症による急性尿細管壊死から急性腎障害に至り、その結果、高カリウム血症から心停止に至ったと考えられる。後日測定した来院時の血清から、LC-MS/MS の測定原理によりアンフェタミン 22.8 ng/mL (18.2 nmol/100 g)、メタンフェタミン 13 ng/mL (8.84 nmol/100 g) が検出され、報告されているメタンフェタミンの致死量<sup>7)8)</sup> > 3 μmol/100 g と比較するとかなり低値であった。メタンフェタミンの血中半減期は約 5 ~ 20 時間<sup>1)9)</sup> であるが、覚醒剤の使用後 5 日が経過しても血中から検出されており、施設入所中の症状を併せて考慮すると、横紋筋融解症の原因としては覚醒剤が影響していたと考えられる。また本症例のように、覚醒剤中毒患者が施設入所中や警察などで保護されている場合は、全身状態の悪化に気づかれるのが遅れ、かなり重症化して救急搬送される症例が散見される<sup>10)</sup>。施設などで保護する場合には、不穏や興奮だけに目を奪われず、全身

状態に注意が必要であると考えられる。

本症例では急性覚醒剤中毒の合併症である横紋筋融解症、急性腎不全からの心停止に対して VA-ECMO を用いて蘇生に成功したものの、非閉塞性腸管虚血や下肢虚血などの合併症の治療に難渋した。非閉塞性腸管虚血の原因としては、心停止による循環不全、カテコラミンの影響、VA-ECMO の合併症の可能性が考えられ、発症を防ぐことは困難であった。下肢虚血は VA-ECMO の送血管をカニューレーションした右大腿動脈の血流低下が原因であり、膝窩動脈や足背動脈で下肢血流をモニタリングしていたが、早期に末梢動脈へカニューレを挿入し、血流を確保すれば防ぎ得た合併症の可能性があった。しかし、これらの合併症に対する複数回の開腹手術や下肢切断など積極的な治療介入を経て、神経学的後遺症なく救命することができた。急性薬物中毒による心肺停止に対しては、その病態が可逆的な急性中毒であることから、VA-ECMO の導入が適応となり得る。VA-ECMO の有効性に関する報告によればその救命率は 76%<sup>4)</sup> や 86% と報告<sup>5)</sup> されている。また急性薬物中毒による心肺停止に対して VA-ECMO を導入したわが国の報告例を医学中央雑誌で渉猟し得たかぎりでは、自験例を含めて 15 例あり、14 例が救命されていた (Table 2)。

本症例は覚醒剤中毒による横紋筋融解症と急性腎障害から難治性 VF に至ったと考えられ、先の報告例のように可逆性の中毒に対して VA-ECMO を用いたわけではない。しかしながら、難治性 VF に VA-ECMO を導入し、心停止蘇生後の非閉塞性腸管虚血や VA-ECMO による下肢虚血に対応することで、神経学的異常を認めることなく社会復帰できたことから、急性覚醒剤中毒の経過において生じる合併症による心停止症例に対しても VA-ECMO は有用と考えられる。

## 結 語

急性覚醒剤中毒による横紋筋融解症、急性腎障害によって心停止に至った症例に対して VA-ECMO を導入することで救命し得た 1 例を報告した。

[利益相反]

本症例報告において申告すべき利益相反はない。

## 【文 献】

1) 清水雅俊, 平沼永敏, 正井博之, 他 : 覚醒剤による急性心筋障害の 1 例. 日心臓病会誌 2009 ; 4 : 173-6.

- 2) White SR : Amphetamine toxicity. *Semin Respir Crit Care Med* 2002 ; 23 : 27-36.
- 3) 柏木友太, 鈴木昭広, 丹保垂希仁, 他 : シベンゾリン過量服用による心停止から percutaneous cardiopulmonary support (PCPS) ・血漿交換を用いて回復した 1 例. *日集中医誌* 2016 ; 23 : 43-7.
- 4) Daubin C, Lehoux P, Ivascau C, et al : Extracorporeal life support in severe drug intoxication. *Crit Care* 2009 ; 13 : R138.
- 5) Masson R, Colas V, Parienti JJ, et al : A comparison of survival with and without extracorporeal life support treatment for severe poisoning due to drug intoxication. *Resuscitation* 2012 ; 83 : 1413-7.
- 6) 的場梁次 : 覚醒剤中毒者に見られる心病変について. *日法医誌* 2001 ; 55 : 321-30.
- 7) 秋山久尚, 黒澤利郎, 相馬一玄, 他 : 急性メタンフェタミン中毒による来院時心肺停止 (CPA) の 1 症例. *北里医* 1995 ; 25 : 279-83.
- 8) Ginsberg MD, Hertzman M, Schmitt-Nowara WW : Amphetamine intoxication with coagulopathy, hyperthermia, and reversible renal failure : A syndrome resembling heatstroke. *Ann Intern Med* 1970 ; 73 : 81-5.
- 9) 小島亨, 宇根伊津子, 屋敷幹雄 : 覚せい剤濫用者における血液および尿中覚せい剤の追跡. *日法医誌* 1983 ; 37 : 527-30.
- 10) 鍛良文, 和氣晃司, 星山栄成, 他 : 覚醒剤常習者における横紋筋融解と急性腎不全の経過中に広範な白質脳症を呈した一例. *日神救急会誌* 2010 ; 22 : 29-32.

## 要旨

症例は 36 歳男性。覚醒剤使用にて更生施設入所中であつた。施設職員が早朝に意識なく倒れている患者を発見。心肺停止状態であり、当院へ救急搬送となつた。電気ショックを施行するも VF が遷延したため VA-ECMO を導入し、目標体温 33℃ の体温管理を ICU にて開始した。来院時の血清 CK 値は 718,068 IU/L, ミオグロビン 190,000 ng/mL, カリウム値 9.1 mEq/L であり、経過より覚醒剤中毒による横紋筋融解症、心肺停止と判断した。血行動態

は徐々に安定し、翌日には VA-ECMO より離脱し得た。しかし横行結腸から下行結腸の虚血、右下肢にも虚血による腫脹を併発したため、3 度の腸管切除術に加えて右大腿切断術を施行した。腎不全や播種性血管内凝固症候群に対する治療の後、第 26 病日に集中治療室を退室した。第 72 病日に神経学的異常を認めず、再度更生施設へ戻つた。後日測定した来院時の血清アンフェタミンとメタンフェタミン濃度はそれぞれ 22.8 ng/mL, 13 ng/mL であつた。