

●原 著

脂肪塞栓症と高気圧酸素療法

八木博司* 大島光子*** 豊永敏宏***
梁井俊郎** 佐渡島省三*** 福井仁士****

脂肪塞栓症は近年増加の傾向にあるとはいえ、本邦では比較的稀な疾患の1つである。私共は最近、受傷後24時間以内に発病した本症の5例を経験し、この中3例は電撃型の症例で発病後数時間内に昏睡に移行した。

一般に受傷後早期に起る電撃型本症の予後は極めて悪く、早期診断、早期治療が要求される。本症に対する治療の要点は出来るだけ早期に骨接合術を行い、骨折部より脂肪栓子の流出を防ぐと共に発病初期にみられる低酸素血症を改善させる事である。このため私共は骨接合術と高気圧酸素療法を行い、全例救命する事に成功した。

キーワード：脂肪塞栓症，高気圧酸素療法，TRH-T療法

Severe fat embolism treated by hyperbaric oxygen therapy

Hiroshi Yagi*, Mitsuko Ohshima***, Toshihiro Toyonaga***, Toshiro Yanai**, Shouzou Sadoshima** and Hitoshi Fukui****

*Fukuoka Yagi Kōseikai Hospital

**2nd Dept. of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University

***Dept. of Orthopedic Surgery, ditto

****Dept. of Neuro-surgery, ditto

The number of reports on fat embolism has increased recently, however, it is still a rare disease in Japan. The prognosis of severe fat embolism falling into coma within twenty four hours after injury is generally poor and early diagnosis and treatment are required strongly.

Five cases of fat embolism were experienced which occurred within twenty four hours after multiple fractures of long bone. All the cases showed sudden confusion as initial symptom and three cases went into drawsiness to coma within a few hours after onset. In order to prevent the release of fat particles from the lesion, surgical

reposition of fractured bone was performed as early as possible. Furthermore, hyperbaric oxygen therapy was introduced to improve hypoxic disorder observed in early stages. All showed complete relief from the trouble.

(author's abstract)

Keywords:

Fat embolism

Hyperbaric oxygen therapy

Thyrotropin releasing hormone-tartrate

(TRH-T)

長管状骨骨折の合併症の1つに脂肪塞栓症がある事はよく知られているが、本邦における臨床報告例は少なく、文献的には全骨折例の1~2%にすぎないという事である^{1)~3)}。

本症の死亡率は症状発現例の10~20%と言われており、受傷後短時間で突然昏睡に陥るような重症例の多くは予後不良で、早期診断、早期治療が要求される⁴⁾。

最近、私共は受傷後24時間以内に発病した本症の5例を経験し、この中3例は完全昏睡に陥ったが、高気圧酸素療法(以下OHP療法と略)と、それに続くthyrotropin releasing hormone-tartrate (Hirtonine以下TRH-Tと略)の併用により全例救命する事が出来、その他の2例と共に全

*福岡八木厚生会病院

**九州大学医学部第二内科

***九州大学医学部整形外科

****九州大学医学部脳神経外科

表1 脂肪塞栓症の自験症例

— 61.9.30 —

	受傷部位と付随症状			受傷→意識障害	PaO ₂ (mmHg)	受傷→OHP (日)	OHP→言語性反応* 回数(日)	OHPによる治療回数	骨接合手術(回数)	転帰		
1	羽○	20	男	右大腿骨骨折		12時間(昏睡)	67	1.5	12(18日)	30	1	生存(1年10か月)
2	山○	20	男	骨盤骨折 右大腿骨骨折 右腓骨骨折 右膝靭帯断裂		13時間(昏睡)	41	0.6	10(11日)	30	4	生存(1年9か月)
3	北○	37	男	骨盤骨折 右大腿, 下腿開放性骨折 右手根骨骨折 右第5中手骨骨折 右鎖骨骨折 右第3肋骨骨折	血尿 消化管出血	24時間(昏睡)	65	3	9(11日)	30	2	生存(4か月)
4	持○	24	男	左股関節脱臼骨折 左膝靭帯断裂 左舟状骨骨折 右脛骨骨折 右坐骨骨折 右リスフラン関節脱臼 右第1,2,3,4中足骨骨折		13時間(半昏睡)		3	2(3日)	20	1	生存(2か月)
5	牛○	16	男	左大腿骨骨折 左脛骨, 腓骨骨折	血尿	10時間(昏迷)	38.5	0.6	1(1日)	3	2	生存(3か月)

* OHP療法開始後言語性反応⊕になるまでの期間; 言語性反応 (verbal response) とはこちらの言う事に対してアアとかウウとか言って答える状態

表2 脂肪塞栓症の臨床診断基準 (鶴田ら)³⁾

臨床診断基準		症例1	症例2	症例3	症例4	症例5
大基準	点状出血(網膜変化を含む) 呼吸器症状および肺レ線病変 頭部外傷と関連しない脳・神経症状	○	○	○	○	○
中基準	低酸素血症(PaO ₂ <70mmHg*) Hb値低下(<10g/dl)	○	○	○	○	○
小基準	頻脈(>120/min) 発熱>38.5℃ 尿中脂肪滴 血小板減少 血沈の促進(>70mm/h) 血清リパーゼ値の上昇 血中遊離脂肪滴	○ ○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○
臨床診断: ①大基準2項目以上 ②大基準1, 中小基準4項目以上		判定	脂肪塞栓	脂肪塞栓	脂肪塞栓	脂肪塞栓
疑症: 中基準1, 小基準4項目						

(※以前は 60mmHg 以下としていた)

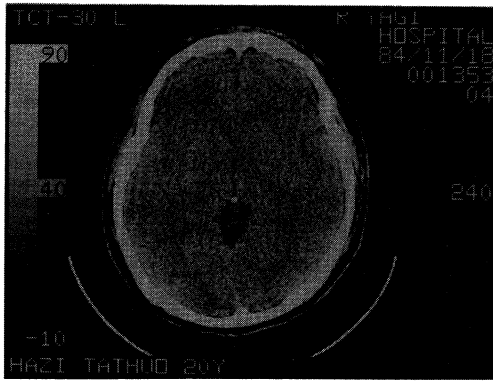
例, 社会復帰に成功させ得たので, 自験症例を中心に, 脂肪塞栓症の概要と本症に対する OHP 療法の意義について報告したいと思う。

自験症例

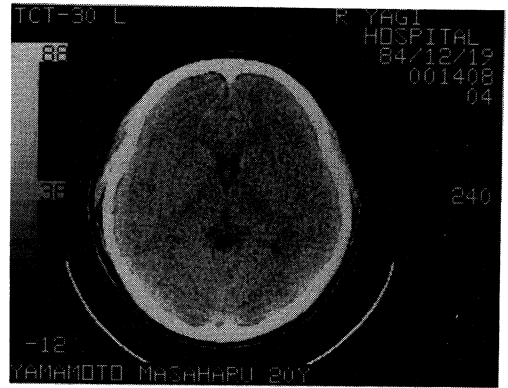
自験症例の総括は表1に示す如くで, 全例男性であり, 年齢は16歳から37歳に及び, 症例1の1

意識混濁後数時間内に OHP 療法を開始した。

自験症例における確定診断の根拠は表2に示す如くで, 鶴田らの診断基準³⁾に基づいた。すなわ例では夫々半昏睡と昏迷程度の障害をきたした。これら5例中症例1, 3, 4は他病院からの転送例で, 症状発現後 OHP 療法を開始するまで1~3日を要したが, 症例2, 5は当院の症例で,



症例 1



症例 2

図1 症例1, 2の頭部CT

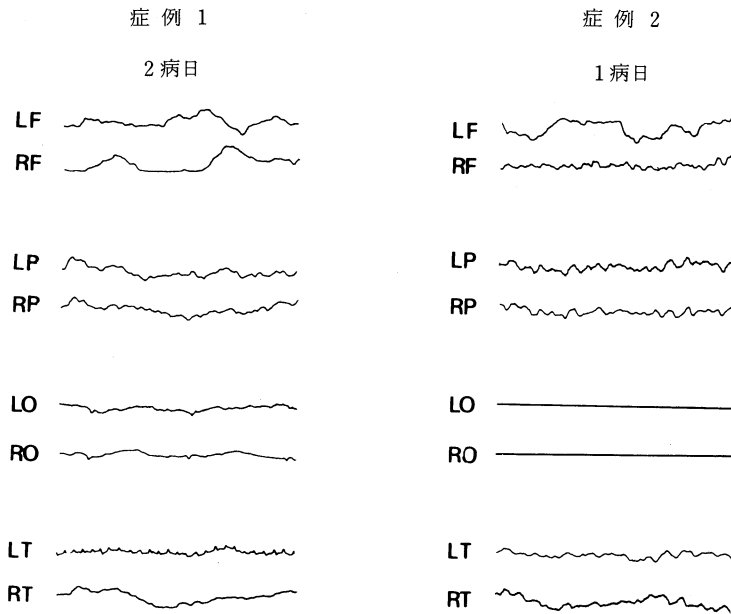


図2 症例1, 2の発病時の脳波

例を除く4例において、骨折は多発性であった。また、全例受傷後24時間以内に意識障害をきたし、症例1から3までの3例は昏睡、症例4, 5の2例、大基準2項目以上を充たす症例が3例(症例2, 3, 5)、大基準1項目、中小基準4項目以上を充たす症例が1例(症例1)で、他の1例(症例4)は某医からの転送例で時間が経っていたため正確に判定できなかったが大基準の2項目を満足するものと考えられた。

自験症例の発病時の状態を詳述すると次の如く

である。

症例1 20歳 男子 右大腿骨骨折

受傷後5時間目に某医で全身麻酔下に右大腿骨の骨接合術をうけ、術後10時間目に突然意識混濁と尿失禁をきたし、1時間程度で昏睡状態に移行した。頭部CTにて頭蓋内に異常所見を認めず(図1-1)、脳波は図2-1の如くで、 δ - θ 波が脳全体に出現し、 α , β 波はほとんど認められず、高度異常脳波を示し、脳脂肪塞栓症の診断の下、発病後、26時間目に当院へ来院した。

症例2 20歳 男子 骨盤骨折, 両大腿骨・右腓骨骨折, 右膝靭帯断裂

多発性骨折例で両大腿骨の鋼線牽引後, 13時間目に突然38℃の発熱と共に血圧低下(90/60 mmHg), 160/minの頻脈を認め, 傾眠状態から数時間内に昏睡に移行した。頭部CT(図1-2)及び脳波の所見(図2-2)は症例1とほぼ同様であった。

症例3 37歳 男子 右骨盤骨折 右大腿・下腿開放性骨折, 右手根骨・右第5中手骨骨折, 右鎖骨骨折, 右第3肋骨骨折

本例も症例2と同様多発性骨折例で, 某医で右大腿, 下腿の開放性骨折に対して鋼線牽引と縫合処置をうけた後, 24時間目に突然昏睡状態となり, 発病後2日目に来院した。

症例4 24歳 男子 左股関節脱臼骨折, 左膝後十字靭帯断裂, 左舟状骨骨折, 右脛骨骨折, 右坐骨骨折, 右リスフラン関節脱臼, 右第1, 2, 3, 4中足骨骨折

本例も多発性骨折例で, 某医でギブスシーネ固定後13時間目突然昏迷状態となり, 発病後2日半目に昏睡の状態で来院した。

症例5 16歳 男子 左大腿・左脛骨・腓骨骨折

大腿, 下腿の鋼線牽引後10時間目突然傾眠状態から昏迷状態となり, 胸部レ線写真でsnow storm pattern(図3), 及び低酸素血症(PaO_2 38.5 mmHg)を認めた。

これら5症例は何れも頭部CTにて頭蓋内に異常所見を認めず, 昏睡例の脳波は何れもlow voltageの α 波を基礎波として θ から δ 波の混入を認める異常波型を示した。

自験5例中某医より転送された3例は何れも脳外科専門医の診察をうけ, 脳脂肪塞栓症を疑われて, 当院へ紹介されたものである。これら, 自験5例において点状出血を認めたものは1例もなかった。

臨床検査成績の中でHb値が10g/dl以下の低Hb値を認めたものは3例(症例1, 4, 5), PaO_2 70mmHg以下の低酸素血症を認めたものは4例(症例1, 2, 3, 5), 血小板数が10万/ mm^3 以下の血小板減少を認めたものは2例(症例2, 5)であった。

当院で経験した症例2, 5では確定診断後, 転

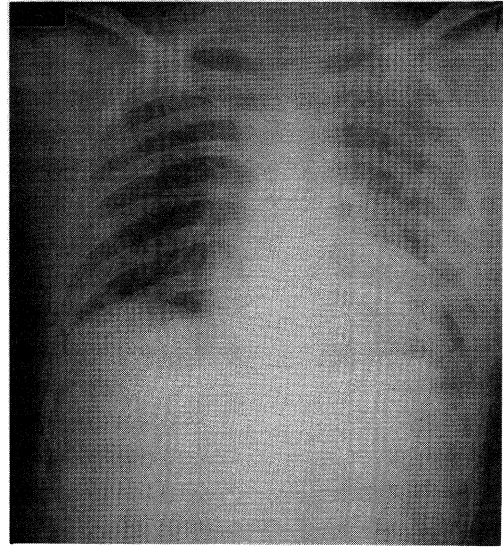


図3 症例5の発病時の胸部レ線写真

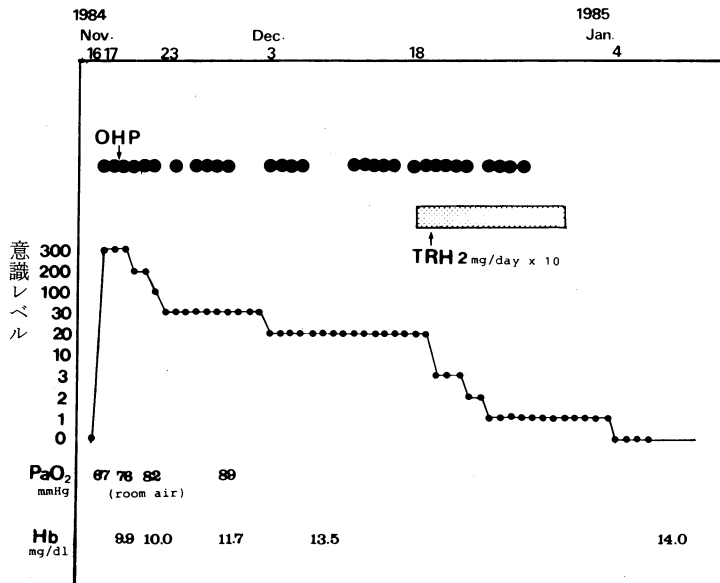
送例では来院後直ちにOHP療法を2ATAO₂90分のスケジュールで1日1回の割合で開始した。OHP療法開始後の臨床症状経過は図4に示す如くで各症例とも大同小異であったため, 発病当初から観察しえた2例(症例2, 5)すなわち脳症状と肺症状が夫々優先した2例の経過について詳述する。

症例2の臨床経過と血液ガスの成績は図4-2, 表3に示す如くで, 発病時 PaO_2 はroom airで66mmHgであったが, その後酸素5l/minを吸入させたにも拘らず PaO_2 は一時41mmHgと低下し, 症状発現後1時間程度で昏睡に陥った。直ちに気管内挿管後レスピレーターを高気圧治療室内に持込み治療を開始し, PaO_2 は2ATA O₂の状態下で703mmHgと上昇し, 自発呼吸の出現をみた。

骨折部より脂肪栓子の流出を防ぐため鋼線牽引を行ったが, それでは不充分だったため, 第3病日に昏睡下ではあったが右大腿骨骨折に対して髓内固定を行い, 第8病日に気管切開, 第23病日, 第38病日, 第52病日に夫々骨折及び靭帯損傷に対して順次観血的修復術を行った。

発病時除脳皮質姿勢, 瞳孔不同(左>右), 左側共同偏視を認め, 意識レベルはOHP療法7回目(第8病日)頃から3-3-9度で2桁のレベルまで改善し, OHP療法10回目(第12病日)には自発開眼, 簡単な命令にかすかに反応するようになった。こ

症例1の臨床経過



症例2の臨床経過

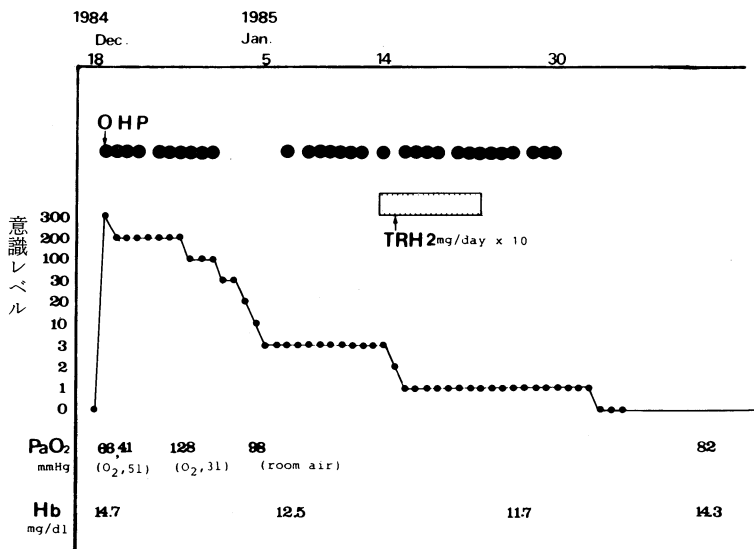


図4 症例1, 2の臨床経過

のような意識固定期間が約2週間続いた後、OHP療法18回目(第27病日)よりTRH-T 2mg/日を10日間静注したところ、TRH-T療法開始後3日目には自発語が認められるようになった。OHP療法は30回で中止し、その後意識レベルは順調に回復して、軽度の計算力低下を除くと、書字、読書、

日常会話などほぼ満足に出来るようになって、発病後約3か月目に全治退院した。

図3は症例5の発病時の胸部レ線写真で両肺とくに左肺に透過性の低下を認め、その時のPaO₂は38.5mmHgであった。酸素5l/minの吸入でPaO₂は138.7mmHgに上昇したが、その後も表3

表3 症例2,5の血液ガスの変動

	病日		pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	B.E.	Ht.(%)
症 例 2	1	1 ATA air	7.315	66	24.5	-12.1	29.1
		O ₂ 5l/min	7.378	41	28.3	- 7.2	30.4
	2	気管内挿管+ レスピレーター					
		1 ATA O ₂	7.317	145	34	- 8.0	40
		2 ATA O ₂	7.331	703	32	- 8.2	39.1
1 ATA O ₂	7.432	94	26.3	- 5.6	35		
症 例 5	1	1 ATA air	7.466	38.5	26.7	- 2.0	24.4
		O ₂ 5l/min	7.407	138.7	37.6	- 0.1	27.8
	2	1 ATA air	7.434	44.8	35.9	+ 0.9	27.3
	3	"	7.45	52.7	40.1	+ 4.3	23.1
	4	"	7.485	53.6	33.9	+ 3.5	25.7
	6	"	7.438	70.4	39.1	+ 2.9	28.1
	8	"	7.455	80.2	31.7	+ 0.1	29.1

に示す如く、低酸素状態が続き、意識レベルはOHP療法3回で完全に回復したが、低酸素血症の状態は約4日間続き、PaO₂の改善と共に胸部所見は改善した。本例も第4病日と第9病日に夫々大腿、下腿の骨接合術を行い、その後順調に経過した。

以上、自験5症例を総括すると、長管状骨骨折後、10数時間から24時間以内に突然意識障害が起り、頭部CTにて異常所見なく、また脳波は意識レベルに応じて様々であったが、一様に異常波形を認め、PaO₂は症例4を除く4例において70mmHg以下の低酸素血症を示した。治療としては初期の低酸素状態を改善する目的で全例にOHP療法を行い、このほかグリセオール、ニコリン、副腎皮質ホルモン等を使用した。また昏睡例の3例には何れも遷延性意識障害を改善する目的でTRH-T療法を併用した。

考 察

脂肪塞栓症は古くから posttraumatic respiratory insufficiency の原因の1つに考えられており、長管状骨骨折に続発する意識障害(confusion)、呼吸困難(dyspnoe)、点状出血(petechiae)を三主徴とするといわれている⁵⁾。

本邦における本症の発生率は全骨折例の1~2

表4 脂肪塞栓症と骨折部位

—鶴田らの報告³⁾から—

大腿骨	17
下腿骨	12
骨盤、股	2
膝蓋骨	2
足	1
(下肢骨小計)	34=72.3%
肋骨	4
上腕骨	3
前腕骨	2
脊椎骨	2
鎖骨	1
手	1
(下肢以外小計)	13=27.7%
計	47

%で上肢より下肢骨折例にみる頻度が高く(表4)³⁾、比較的稀な疾患の1つと考えられる。

欧米における統計では第1次世界大戦時10%、第2次世界大戦時65%、平和時市民生活では多臓器損傷で死亡した症例の80%に本症を認めたという事であり、近年増加の傾向にあるものと思われる⁵⁾⁶⁾。

本症の成因にはまだ定説がなく機械説と、生理化学説が考えられている。前者は骨折部より遊離した脂肪球が血管を閉塞して生ずるという考え方

で Morton and Kendall (1966) 及び Arnim and Grant (1966) によって実験的に支持されている⁵⁾。これに対して、後者の生理化学説は、正常な血漿中では脂肪は ultramicroscopic emulsion の状態であるが、外傷やその他のストレスが加わると、emulsion の状態が粗くなり、脂肪栓子源となりうる大きさの脂肪滴になるというものである⁷⁾。このほか酵素説、ショック説、血管内凝固説、脂肪中枢説などがあるが、近年では、遊離脂肪酸 (FFA) の関与が注目されている。すなわちストレスなどにより流出したカテコールアミンが血中への FFA の流出を促したり⁸⁾、中性脂肪がリパーゼによって加水分解を受けて FFA を遊離し、局所的に高濃度となった FFA が toxic に働いて、肺毛細血管壁を障碍し、浮腫や出血などをきたすというものである⁹⁾。

Gurd¹⁰⁾は、脂肪塞栓症候群の臨床診断基準として3つの大症状と8つの小症状をあげたが、鶴田ら⁹⁾はそれを改編し、大基準に網膜変化を加え、また中基準をもうけて低酸素血症(70mmHg以下)、低ヘモグロビン血症を追加し、小基準として血清リパーゼ値と血中脂肪滴の存在を加えた。自験5例はいずれも受傷後24時間以内に意識障害をきたし、この中3例は昏睡に陥っており、Sevitt¹¹⁾の臨床的分類でいえば電撃型、猪狩⁴⁾の分類によれば、大循環系脂肪塞栓のなかの脳脂肪塞栓に属するものと思われた。かかる重症例では症状発現後一兩日で死亡することが多く、したがって診断のために時間を費やすことなく、疑いがもたれたら、ただちに治療を開始することが必要である。この場合、PaO₂は早期診断や治療効果の判断におおいに参考となり、松谷ら¹²⁾も脂肪塞栓症の診断上もっとも重要なことは、低酸素血症の早期発見であるとしている。

本症は一般に受傷後3日以内に発病する頻度が高く、年齢、性別に特異性は認められず、どちらかといえば若年の男性に多く、子供にみる事は少ない⁵⁾。

本症に対する治療法としては受傷に伴うショックからの離脱療法のほかに、骨折部から脂肪滴の流出を防ぐため損傷部を早期に固定する事である¹³⁾¹⁴⁾。このため、自験例では昏睡下といえども積極的に観血的骨接合術を行った。

また脂肪塞栓症の発生因子の1つと考えられて

いる FFA は受傷後48時間以内にピークに達するといわれており、これはアルブミンと結合して変動するので低アルブミン血症は FFA を増加させる事になり、受傷後72時間以内は、アルブミン値を3.5g/dl 以上に保つ事が望ましいといわれている⁵⁾。

何れにせよ本症の初期治療が酸素療法を主体とした全身療法である事に異論はない。このため ventilatory support, PEEP のほか、OHP 療法は最善の方法と思われる。

本症と OHP 療法について、佐藤は¹⁵⁾、実験的脂肪塞栓の研究において、諸家の療法よりはるかに低い酸素濃度で、hypoxia の改善のみでなく、肺における栓子自身が減少するのを観察し、肺栓子減少の原因が、酸素自身による肺組織での脂肪処理能力の亢進の結果であるのか、加圧による栓子への機械的影響の結果であるかについては、明らかでないが、OHP 療法は栓子減少の効果を高めたとして、本療法の効果を強調している¹⁶⁾¹⁷⁾。

脳組織においても OHP 療法は、脂肪栓子数を減少させ、それに伴う微小出血、脳浮腫、脳虚血、脳 hypoxia を改善すると考えられている。さらに高気圧環境下では酸素分圧に比例して溶解酸素の量が増加し、その増量には限界がないのでヘモグロビン低下を伴いやすい脂肪塞栓症候群にとっては、好都合と考えられる。

一方、昏睡例に用いた TRH-T は、脳ペプチドの一つであるが、最近、意識障害の治療薬として注目され、とくに遷延性の軽度意識障害(3-3-9度で1-10)に効果が認められている¹⁸⁾。TRH-T の target organ は、中脳及び辺縁系で、なかでも側坐核におけるドーパミンニューロンの活性化が、意識障害改善に関与していると考えられ、そのほか黒質基底核系、セロトニン系の神経細胞も賦活化され、ノルアドレナリン系、さらにアセチルコリン系にも関連し、新皮質あるいは間脳下垂体系への影響も考えられている¹⁹⁾²⁰⁾。自験症例では OHP 療法で意識障害が1-2桁に改善し、その状態が約2週間固定した時点で、TRH-T 2mg/日を10日間使用した。その結果、自発語、命令への反応、意志疎通の改善に著効を認めた。

以上要するに、長管状骨骨折に続発する脂肪塞栓症は早期に発見し、早期に治療する必要があり、自験症例を通して OHP 療法と骨折部の早期固定

は極めて重要な治療法であると考えられた。

結 語

脂肪塞栓症は近年増加の傾向にあるとはいえ、本邦では比較的稀な疾患の1つである。

私共は最近、受傷後24時間以内に発病した本症の5例を経験し、この中3例は電撃型の症例で発病後数時間内に昏睡に移行した。

一般に受傷後早期に起る電撃型本症の予後は極めて悪く、早期診断、早期治療が要求される。本症に対する治療の要点は出来るだけ早期に骨接合術を行い、骨折部より脂肪栓子の流出を防ぐと共に発病初期にみられる低酸素血症を改善させる事である。このため私共は骨接合術と高気圧酸素療法を行い、全例救命する事に成功した。

本報告において、自験症例の紹介と共に診断と治療の要点について詳述した。

【参 考 文 献】

- 1) 駒ヶ峰正隆：脂肪塞栓の臨床的研究。日整会誌，48：1147-1148，1973。
- 2) 鶴銅卓，太田宗夫，南卓男，杉本侃：脂肪塞栓症。外科治療，29：223-230，1973。
- 3) 鶴田登代志，塩川靖夫：脂肪塞栓。整形外科Mook，5：172-182，1978。
- 4) 猪狩忠：骨折と脂肪塞栓。臨整外，8：450-464，1973。
- 5) Moylan, J. A.: Fat embolism syndrome. Davis-christopher Text book of surgery 12nd ed. 1851-1854, 1981, W. B. Saunders Co. Phila.
- 6) Pelfier, L. F.: Fat embolism. Clin Orthop, 187: 3-17, 1984.
- 7) Lehman, E. P. and Moore, R. M.: Fat embolism. Arch. Surg., 14: 621-662, 1927.
- 8) Baker, P. L., Pazell, J. A. and Pelfier, L. F.: Free fatty acids, catecholamines and arterial hypoxia in patients with fat embolism. J Trauma, 11: 1026-1029, 1971.
- 9) 上徳善也：脂肪塞栓症の臨床病理学的研究。日整会誌，49：949-961，1975。
- 10) Gurd, A. R.: Fat embolism; An aid to diagnosis. J Bone Joint Surg, 52: 732-737, 1970.
- 11) Sevitt, S.: The significance and classification of fat embolism. Lancet, 2: 825-828, 1960.
- 12) 松谷光明，小林誠一郎，賀集信，武田力，桂田菊嗣：脂肪塞栓の臨床像。大阪府病医誌，6：46-51，1983。
- 13) Riska, E. B. and Myllynen, P.: fat embolism in patients with multiple injuries. J Trauma, 22: 891-894, 1982.
- 14) 山賀寛，木野義武，服部順和，平石孝，田嶋光，水谷陽子，佐藤義郎，武内正典，村上元庸：Küntschner 髓内釘手術後の脂肪塞栓症候群について。中部整災誌，26：478-488，1983。
- 15) 佐藤徹：脂肪塞栓の実験的研究。日整会誌，46：1011-1022，1972。
- 16) Sevitt, S.: The significance and pathology of fat embolism. Ann Clin Res, 9: 173-180, 1977.
- 17) Kamenar, E. and Burger, P. C.: Cerebral fat embolism: A neuropathological study of a microembolic state. Stroke, 11: 477-484, 1980.
- 18) 白水重義，今井恭男，笠井祥子，武沢信夫：遷延性軽度意識障害の治療。薬理と治療，10：359-373，1982。
- 19) 松永守雄，藤田雄三，荒木攻，山口研一郎，小島正行，高尾武男，新宮正，山田謙慈：軽度意識障害患者の脳波に対する TRH-T の効果。臨床と研究，60：325-338，1983。
- 20) 祖父江逸郎：視床下部ホルモンと中枢神経機能との新しい接点。臨床神経学，17：791-799，1977。