

急性高カルシウム血症と急性膵炎とを合併した腎癌の1例

東京都立墨東病院泌尿器科 (部長 : 三方律治)
 三方 律治, 今尼 貞夫, 田中 良典¹⁾
 堀内大太郎²⁾, 松本 元一³⁾, 長谷川和則³⁾

A CASE OF RENAL CANCER COMPLICATED WITH ACUTE HYPERCALCEMIA AND ACUTE PANCREATITIS

Noriharu MIKATA, Sadao IMAO,
 Yoshinori TANAKA, Daitarou HORIUCHI, Geunehi MATSUMOTO
 and Kazunori HASEGAWA

From the Department of Urology, Tokyo Metropolitan Bokutoh Hospital

A 55-year-old man who had liver metastasis after undergoing surgery for renal cancer was hospitalized immediately on May 4, 1987 with complaints of general malaise, epigastric pain, nausea and vomiting. Because of abnormally high levels of blood calcium 15.6 mg/dl and serum amylase 2,069 IU/l, the case was diagnosed as hypercalcemic crisis and acute pancreatitis. Following recovery from the critical stage with administration of elcatonin and FOY, therapy for cancer initiated.

We report the clinical course of this patient and discuss about hypercalcemia and acute pancreatitis as cases of oncologic emergency.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1097-1910, 1989)

Key words: Renal cancer, Acute hypercalcemia, Acute pancreatitis, Oncologic emergency

緒 言

癌患者に急性高カルシウム (以下 Ca と略) 血症が併発すると致命的となり, この高 Ca 血症に対処しないでは, 癌の治療は困難となる. このような癌患者の病態を oncologic emergency と呼び最近話題になっている. われわれは, 腎癌術後肝転移患者に急性高 Ca 血症と急性膵炎とを併発した1例を経験したので, その臨床経過を呈示し若干の考察を加える.

症 例

患者 : 55歳, 男性, 婦人服製造業
 家族歴・既往歴 : 特記事項なし

1985年5月21日に右腎細胞癌のために右腎摘出術を受け, 以後外来にて経過観察を行っていた. 1986年5月に行ったX線CTで, 肝臓の腫大と不均一性を認め (Fig.), 超音波検査では肝内に多数の低濃度腫瘍

像を呈し, 肝シンチグラフィでも腫大した肝と, 多数の欠損像を認めた. 血液検査では異常所見は無かったが, 腎癌の多発性肝転移と診断した. しかし, 余命を仕事に打ち込みたいという患者の強い希望で, 経過観察にとどめておいた.

1987年5月4日 (休日) に, 全身倦怠感, 上腹部痛, 嘔気嘔吐を訴えて緊急入院した. 入院時, 腹部緊満しデファンスを認め, 肝を7横指触知した. 緊急検査で血清 Ca 15.6 mg/dl, 血清アミラーゼ 2,069 IU/L と異常

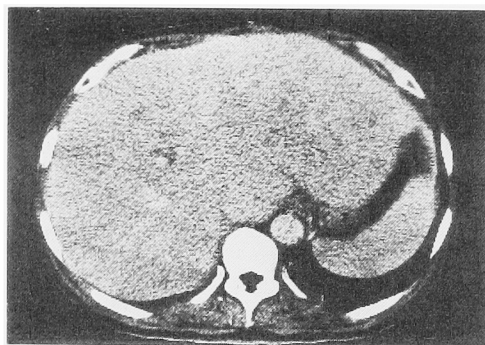


Fig. X-ray CT of the liver

¹⁾現 : 国立がんセンター泌尿器科

²⁾現 : 東芝中央病院泌尿器科

³⁾現 : 昭和大学藤が丘病院泌尿器科

Table Laboratory findings

		Normal value	5・4	5・6	5・11
Red Blood Cell	$\times 10^4/m^3$	495 \pm 90	312	260	247
Hemoglobin	g/ml	15.1 \pm 1.5	8.5	7.5	7.2
Hematocrit	%	46.5 \pm 4.6	26.2	22.5	21.6
White Blood Cell	$\times 10^3/m^3$	6.5 \pm 3.8	3.6	3.7	3.7
Platelet	$\times 10^4/m^3$	13-35	17.8	17.2	21.2
Blood Glucose	mg/dl	60-110	107	86	
Total Protein	g/dl	6.0-8.3	7.6	6.2	6.8
Blood Urea Nitrogen	mg/dl	6-22	29	18	18
Creatinine	mg/dl	0.6-1.3	1.8	1.7	1.5
Sodium	mEq/l	135-147	140	138	136
potassium	mEq/l	3.6-5.1	4.9	4.5	4.6
Chloride	mEq/l	98-108	105	110	109
Calcium	mg/dl	8.0-11.0	15.6	12.0	12.9
Phosphorus	mg/dl	2.5-4.5	2.3	1.7	2.3
Total Bilirubin	mg/dl	0.2-1.1	0.6	0.3	0.4
Glutamic Oxaloacetic Transaminase	IU/l	0-40	66	62	47
Glutamic Pyruvic Transaminase	IU/l	0-40	21	22	22
Amylase	IU/l	55-220	2069	2227	250
Lactic Acid Dehydrogenase	IU/l	140-480		596	531
Alkaline Phosphatase	IU/l	50-280		517	697

高値を示した。このために、急性高 Ca 血症クリーゼおよび急性肺炎と診断し、補液とエルカトニン¹⁻⁴⁾1日80単位筋注に加えるに、FOY⁵⁾400mgの投与を開始した。当日の血清C-端副甲状腺ホルモン(以下PTHと略)は0.6ng/ml(正常0.2~1.3),N-端PTHは20pg/ml(正常10~30)で両者とも正常範囲であった。

5月6日には、腹痛は消失し血清Caは12.0mg/dlに下がったが、血清アミラーゼは2,227IU/Lと依然高値を呈していた。5月11日には血清アミラーゼも250IU/Lと低下し、血清Ca値は12.9mg/dl(Table)であったが、症状も軽度の嘔気と全身倦怠感を残すのみとなった。高Ca血症クリーゼを脱し、急性肺炎も軽快したと判断し、肝X線CTと超音波検査を行い、interferon α ⁶⁾と5FUの併用治療を開始した。エルカトニンとFOYの投与は続行したが、エスケープ現象のためか血清Ca値は時に上昇したがクリーゼにはいたらず、血清アミラーゼは常に正常範囲内にあった。

Interferon α を1日300万単位と5FU1日500mgの連日投与で肝臓は縮小し6週目には3横指触知するのみとなり、一時外泊するようにさえたが、その後肝腫大が再燃し8月7日に患者は死亡した。

考 察

腫瘍随伴症候群の一つとして、癌患者に高Ca血症が起こることは多い¹⁻⁴⁾。癌患者に高Ca血症が起こる原因として1)骨転移、2)癌がPTH様物

質を分泌する。3)癌がビタミンD様物質を産生する、4)Caと結合してそれを大量に運搬する異常物質を癌が作るのと4項目が挙げられている⁷⁾。本症例では骨シンチグラムが正常であることと血中PTHが全く正常値であったことから、骨転移とPTH産生過剰については一応否定的であるが、その他の高Ca血症の原因は不明である。

原因の如何を問わず高Ca血症は腎、循環器、消化器および中枢神経に重篤な障害を来し、高Ca血症クリーゼはそれ自体が致命的である。癌患者に高Ca血症が併発すると、癌治療を中断してもこれに対する処置を優先しなければならない¹⁻⁴⁾。

癌細胞が患者の体内を播種してゆく過程で起こりうる機能的、代謝性あるいは炎症等を含めた、癌患者の生命を脅かす緊急性の高い病態をoncologic emergency⁸⁾といて、最近話題になっている^{4, 8-10)}。代謝性のoncologic emergencyの代表的な病態が高Ca血症である。

急性肺炎も緊急性の高い疾患である。高Ca血症をきたす副甲状腺機能亢進症に肺炎が合併することは、古くから知られている¹¹⁻¹⁵⁾。この肺炎の発生機序としては、(1)血清Caの上昇が腭液Caの上昇をきたし腭石が形成され腭管閉塞、二次肺炎が発生する。(2)腭液中に過剰に排泄されるCaがトリプシンノーゲンを活性化してトリプシンに転換して肺炎が発生する。(3)PTHの過剰が直接腭管障害をきたす、の3つがおもな原因として挙げられている^{14, 15)}。

これに比べ、癌患者の高Ca血症に併発した肺炎

の報告は少ない。高 Ca 血症を合併し、急性出血性膀胱炎で死亡した成人 T 細胞白血病の報告では、急性膀胱炎の原因をステロイド剤としている¹⁰⁾。

阿部ら¹⁷⁾は骨転移によって高 Ca 血症をきたし、副甲状腺機能亢進症を合併していない癌患者 14 例中 4 例に、組織学的に膀胱炎の所見を認め、しかも急性膀胱炎と慢性膀胱炎が共存していたと報告した。彼らはこの膀胱炎の原因として、高 Ca 血症によるトリフシノーゲンの活性化とともに尿管の石灰沈着による膀胱液のうっ滞に起因するとしている。

高 Ca 血症も急性膀胱炎もそれぞれ、患者の生命を直接脅かす、緊急性の高い病態であり、その原因の究明よりも緊急対策が先行される。癌患者に伴う高 Ca 血症に対しては従来から腹膜透析、血液透析、抗癌剤投与等の処置がとられているが、救急処置としては輸液とフロセמידによる利尿およびステロイドホルモンが最も広く用いられていた^{3,4)}。

近年骨代謝に関与するホルモンとしてカルチトニンが注目され、その血中 Ca 低下作用から高 Ca 血症患者に対して使用されている。エルカトニンは合成ウナギカルチトニンであるが、癌患者に合併する高 Ca 血症、とくに高 Ca 血症クリーゼのような激しい症状を伴う症例に有用であることが 1980 年に発表¹⁾されて以来、多くの報告がみられている²⁻⁴⁾。

急性膀胱炎にたいしては、安静、絶飲食、補液に加えて、蛋白分解阻害剤である FOY を投与されるのが一般的である⁵⁾。また急性膀胱炎に対してカルチトニンが有効であったとの報告もある¹⁸⁾が、一般的とはいえない。本症例にたいしては、安静、補液に加えるにエルカトニンと FOY の投与により、全身状態の改善、高 Ca 血症クリーゼからの寛解、血清アミラーゼ値の正常化が得られ、oncologic emergency からの回復と判断し、腎癌に対する治療を開始した。

癌患者の診断、治療および経過観察中には様々の oncologic emergency が起こりうることを念頭におき、emergency が発症した場合に適切な処置を行うことが大切である¹⁰⁾。

結 語

腎癌術後に肝臓転移を伴った 55 歳男性が、上腹部痛、嘔気嘔吐、全身倦怠感を訴えて、緊急入院した。入院時の血清 Ca 値 15.6 mg/dl、血清アミラーゼ値 2069 IU/L であった。高 Ca 血症クリーゼと急性膀胱炎と診断し、エルカトニンと FOY の投与で寛解せしめた。この症例を報告すると共に、oncologic emergency としての高 Ca 血清クリーゼと急性膀胱炎

について、若干の考察を加えた。

文 献

- 1) 三方律治, 木下健二, 小松秀樹, 本間之夫: 高カルシウム血症を併発した癌患者に対する合成ウナギカルチトニンの使用経験. 癌の臨床 **26**: 504-508, 1980
- 2) 三方律治, 木下健二, 阿部定則, 柳沢良三, 小松秀樹, 本間之夫: 高カルシウム血症と類白血病反応を併発した膀胱癌再発例. 臨泌 **35**: 285-297, 1981
- 3) 三方律治: 高カルシウム血症を伴った進行癌とエルカトニン. 診と新 **18**: 1461-1464, 1981
- 4) 三方律治: 腫瘍随伴症候群とその症例報告. 日外科系連会誌 **19**: 1-10, 1988
- 5) 中野 哲: 急性膀胱炎. 今日の治療指針, 1988年版, (Vol. 30). 日野原重明, 阿部正和編集, pp. 412-413, 医学書院, 東京, 1988
- 6) 木村綺代二: 共同研究による HLBI の悪性腫瘍に対する Phase I-II Study. 癌と治療 **11**: 1324-1331, 1984
- 7) 樋口照男: 泌尿器科領域における Ca 代謝の臨床的研究. 日泌尿会誌 **50**: 345-393, 1959
- 8) Yarbrow JW and Bornstein RS: Oncologic emergencies. Grune and Stratton, New York, 1981
- 9) Carabell SC and Goodman RL: Oncologic emergencies. In Cancer Principles and Practice of Oncology. Edited by Devita VT Jr, Hellman S and Rosenberg SA. pp. 1582-1627, JB Lippincott Company, Philadelphia, 1982
- 10) 遠藤 賢, 石川 徹: Oncologic emergency. 最新医学 **43**: 2014-2019, 1988
- 11) Cope O, Culver PJ, Mixter CG and Nardi GL. Pancreatitis, diagnostic clue to hyperparathyroidism. Ann Surg **145**: 857-863, 1957
- 12) Fink WJ and Finrock JD: Fatal hyperparathyroid crisis associated with pancreatitis. Am Surg **27**: 424-430, 1961
- 13) Mixter CG Jr, Keynes WM, Chir M, Cope O: Further experience with pancreatitis as a diagnostic clue to hyperparathyroidism. N Engl J Med **266**: 265-272, 1962
- 14) 小沢安則, 柴芝良昌: 副甲状腺機能亢進症と膀胱炎. 診断と治療 **71**: 1221-1225, 1983
- 15) 内田久則, 小芝章剛, 中山義介, 嶋尾 仁, 石川淳, 阿曾弘一, 阿部好文, 高田一太郎, 藤田芳邦, 矢島義忠: 膀胱炎を合併した原発性上皮小体機能亢進症の 2 症例. 北里医学 **15**: 110-117, 1985
- 16) 細川隆文, 糸賀 敬, 佐分利能生, 水谷良子, 藤岡利生, 山下裕人. 急性出血性膀胱炎で死亡した成人 T 細胞白血病の 1 剖検例. 九州血液研究同好会誌 **32**: 76-81, 1984
- 17) 阿部宗頭, 原 泰寛, 勝田彌三郎, 林 逸郎, 野

村雍夫, 松村祐二郎: 副甲状腺機能亢進症に合併する膀胱の発生機序に関する研究—高 Ca 血症症例における膀胱の病理組織学的変化—厚生省特定疾患難治性膀胱患調査研究班, 昭和56年度研究報

告: 39-44, 1981

18) 折茂 肇: カルチトーン, 腎と透析 16: 43-50, 1984

(1989年3月10日受付)