

Title	泌尿性器悪性腫瘍に合併した高カルシウム血症20例について
Author(s)	東, 義人; 川村, 寿一; 金丸, 洋史; 笈, 善行; 吉田, 修
Citation	泌尿器科紀要 (1984), 30(5): 599-607
Issue Date	1984-05
URL	http://hdl.handle.net/2433/118185
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

泌尿性器悪性腫瘍に合併した高カルシウム血症 20 例について

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田 修教授）

東 義人・川村 寿一・金丸 洋史*

寛 善行**・吉田 修

20 CASES OF HYPERCALCEMIA ASSOCIATED WITH UROGENITAL MALIGNANCY

Yoshihito HIGASHI, Juichi KAWAMURA, Hiroshi KANAMARU,
Yoshiyuki KAKEHI and Osamu YOSHIDA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Director: Prof. O. Yoshida)

Twenty cases (3.3%) of hypercalcemia of more than 11.0 mg/dl associated with urogenital malignancy were observed in 610 inpatients during the past 5 years and 6 months (Jan. 1978 ~Jun. 1983).

Incidences were 10 (16.1%) out of 62 cases of renal cell carcinoma, 6 (1.9%) out of 321 cases of bladder cancer, 3 (6.7%) out of 45 cases of renal pelvic and ureteral cancer, and one (1.1%) out of 95 cases of prostatic cancer.

As treatment, surgery (radical nephrectomy) and anti-cancer chemotherapy were effective in 3 cases (2 renal cell carcinomas and one renal pelvic cancer). Conservative therapy with hydration combined with either indomethasin, steroid or eel calcitonin was effective in 11 cases, and s-Ca level was decreased by 3.7 mg/dl on the average.

Eighteen patients were in the terminal stage of malignancy when hypercalcemia was observed, and died 5 days to 9 months (mean; 2 months) after the onset of hypercalcemia.

Key words: Hypercalcemia, Urogenital malignancy, Eel calcitonin

はじめに

悪性腫瘍に対する治療と看護の進歩にともなって、末期癌患者の長期生存が可能となったが、それにしたがって、これまで比較的珍しいとされていた高カルシウム血症（以下高Ca血症）の合併の報告がしばしばみられるようになった^{6-9,12)}。京大病院泌尿器科においても、1978年1月から1983年6月の5年6カ月間に、泌尿性器原発の悪性腫瘍患者の20名に高Ca血症の合併をみた。ここに各症例の原疾患、治療経過、

高Ca血症の症状、および転帰を報告し、あわせて泌尿性器悪性腫瘍における高Ca血症合併の意義および治療方針に関して、若干の考察をおこなうこととする。

対象症例および治療成績

1 対象症例

1978年1月～1983年6月までの5年6カ月間に当科に入院した悪性腫瘍患者610名のうち、血清Ca値11.0 mg/dl以上の高Ca血症の合併をみた20症例（3.3%）について、検討した（Table 1）。

高Ca血症が合併した20例のうち、腎細胞癌に合併

*現：静岡市立病院泌尿器科

**現：関西電力病院泌尿器科

した症例が62例中10例(16.1%)ともっとも頻度が高く、ついで、腎盂尿管癌45例中3例(6.7%)、膀胱癌321例中6例(1.9%)など、尿路上皮癌に合併した症例が9例、前立腺癌に合併した症例が95例中1例(1.1%)であった。

肺原発で副腎に転移を有する症例に高Ca血症の合併をみた1例があったが、本症例は泌尿器原発でないため、今回の検討から除外した。うちわけは、男性19名、女性1名で、年齢は43~87歳(平均62.4歳)にわたった(Table 2)。

2 治療成績

これらの症例の原疾患、高Ca血症発生までの治療経過をTable 2に示したが、腎細胞癌の症例では、腎摘出術や腎動脈塞栓術を受けたのちに、局所あるいは遠隔転移病巣に対してProvera, Futraful, Transamin, Picibanile, Krestinなどによる免疫化学療法¹⁾を受けていたものが多い。

また、膀胱癌の症例では、膀胱全摘後に、VCR, PEP, MTX, CDDP, Ara-C, 5-FUなどによる抗癌剤の多剤併用療法(VPMCCF)²⁾を受けていたものが多い。

Table 3にみられるごとく、肺、骨、リンパ節な

Table 1. Number of inpatients with urogenital malignancy, metastasis and frequency of hypercalcemia (1978. 1~1983. 6)

	case	stage D	bone meta.	hypercalcemia (%)
bladder cancer	321	53	16	6 (1.9)
prostatic cancer	95	45	41	1 (1.1)
renal cell carcinoma	62	22	9	10 (16.1)
renal pelvic & ureteral cancer	45	13	3	3 (6.7)
testicular cancer	42	16	1	0 (0)
penile cancer	8	3	0	0 (0)
others	37	24	2	0 (0)
	610	176	72	20 (3.3)

Table 2. Cases of hypercalcemia, primary disease and its therapy before the onset of hypercalcemia

Case	Age	Sex	Primary Disease	Therapy	
1	T.O.	64	M	r. renal cell ca.	embolization, immuno-chemotherapy*
2	H.I.	48	M	l. renal cell ca.	immuno-chemotherapy *
3	T.Y.	72	M	r. renal cell ca.	none
4	K.Y.	61	M	r. renal cell ca.	nephrectomy, immuno-chemotherapy *
5	N.S.	60	M	r. renal cell ca.	immuno-chemotherapy *
6	T.N.	64	M	r. renal cell ca.	embolization, immuno-chemotherapy*
7	K.T.	55	M	r. renal cell ca.	embolization, immuno-chemotherapy*
8	T.I.	67	M	r. renal cell ca.	embolization, interferon
9	M.S.	53	M	r. renal cell ca.	
10	Y.K.	65	M	r. renal cell ca.	
11	Q.H.	68	M	bladder ca	TUR
12	M.W.	43	M	bladder ca.	radical cystectomy, VPMCCF**
13	K.B.	64	M	bladder ca.	TUR, embolization, radiation,
14	K.K.	56	M	bladder ca.	radical cystectomy, VPMCCF**
15	Y.K.	62	M	bladder ca.	radical cystectomy, VPMCCF**
16	T.Y.	69	M	bladder ca.	radical cystectomy, VPMCCF**
17	E.U.	72	M	l. ureteral ca.	radiation, anti-cancer drug (Mifuroil)
18	M.H.	87	F	r. ureteral and bladder ca	nephroureterectomy, TUR vesical instillation of MMC & Ara-C
19	N.T.	61	M	r. renal pelvic ca.	nephroureterectomy,
20	T.S.	56	M	prostatic ca	estrogen, endoxan, interferon

* immuno-chemotherapy with Provera, Futraful, Transamin, Picibanile and Krestin

** VPMCCF--- combination chemotherapy with VCR, PEP, MTX, CDDP, Ara-C and 5-FU

Table 3. Metastases and survival time since the onset of hypercalcemia

Case	Metastasis liver, lung, bone, skin, brain, lymph node, adrenal,	Survival time (※) (mos)
1 T.O.	○	1, 2/3
2 H.I.	○ ○	9
3 T.Y.	○ ○ ○	1/2
4 K.Y.	○ ○ ○ ○	3
5 N.S.	○ ○ ○ ○	4
6 T.N.	○ ○	3
7 K.T.	○ ○	1/2
8 T.I.	○ ○ ○ ○	2, 2/3
9 M.S.	○ ○	alive (18 mos)
10 Y.K.	○ ○ ○	alive (10 mos)
11 Q.H.	○ ○ ○	1, 2/3
12 M.W.	○ ○	1/2
13 K.B.	○ ○ ○	2
14 K.K.	○ ○ ○ ○	1
15 Y.K.	○ ○ ○ ○	2
16 T.Y.	○ ○ ○ ○ ○	2/3
17 E.U.	○ ○ ○ ○	1
18 M.H.	○ ○ ○ ○	5 days
19 N.T.	○ ○ ○	2
20 T.S.	○ ○ ○	2

(※ survival time since the onset of hypercalcemia)

ど広範に転移を有する末期癌の症例が多く、20例中18例が高 Ca 血症の発生から5日～9カ月（平均約2カ月）の間に死亡している。

高 Ca 血症発生時の症状、高 Ca 血症に対する治療内容と血中 Ca 値の変化を Table 4 に、また各種内分泌学的検査結果を Table 5 に示した。

3 症例報告

つぎに、血清 Ca 値にとくに興味ある変化を示した4例（症例8, 10, 18, 19）について、簡単にその経過を報告する。なお、Fig. 1～4 には、それぞれの症例の血清 Ca と Pi 値の変化をとりあげて示した。

症例8. T.I. 67歳、男性 (Fig. 1).

1982年6月、血尿に気付く。8月、某病院を受診、右腎癌の診断下に入院、血管造影やCTなどにて肝浸潤をともなう右腎癌と診断され、9月、右腎動脈塞栓術を受けた。10月より、当科にて、インターフェロン療法を開始したところ、同年12月、肺炎をともなう呼吸器症状をきたし、抗生剤、ガンマグロブリン製剤にて対処した。1983年4月より、全身倦怠感、食欲不振を訴え、また5月に入り、傾眠状態となる。5月23日、血清 Ca 値 11.2 mg/dl と増加したため、高 Ca 血症と診断し、6月3日より、輸液量1日 1,500 ml、フロセマイド 20 mg、ソルコーテフ 100 mg に加えて、合成ウナギカルチトニン (ECT) 40 単位朝・夕（筋注）を開始した。3日後に、8.7 mg/dl、6日後には

7.6 mg/dl と血清 Ca 値は著明に低下し、全身状態の改善と、食欲回復をみた。

ソルコーテフの休業と、ECT の減量にて経過をみたところ、血清 Ca 値の上昇傾向がみられ、再度の食欲不振と傾眠状態をみた。血清 Ca 値 11.6 mg/dl と高 Ca 血症の再発を認め、ソルコーテフの再投与と、ECT 80 単位朝・夕に増量したところ、3日後には 9.7 mg/dl と改善し、以後再発しなかった。しかし、徐々に全身状態不良となり、肺転移にともなう呼吸不全にて、高 Ca 血症発生より約2カ月後に死亡した。

剖検にて、右腎癌の肝、肺転位に加えて、気管周囲、大動脈周囲リンパ節、脊椎 (L2, Th6) への転移を認めた。

症例10. Y.K. 65歳男性 (Fig. 2).

1982年9月、全身倦怠感を認める。近医にて、貧血および右腎腫瘍を指摘され、当科に10月16日入院す。なお、その頃、言葉をうまく話せないことに気付く。

入院時の胸部X線にて、左肺に 4.5×3.2 cm の円形陰影を認めた。

また、血清 Ca 値が 13.3 mg/dl と高値で、腎癌にともなう高 Ca 血症と診断し、一日輸液量 2,000 ml、フロセマイド 20 mg、に加えて ECT 40 単位朝・夕（筋注）にてコントロールを試みた。投与翌日には、

Table 4. Changes in s-Ca, therapy for hypercalcemia and symptoms due to hypercalcemia

Case	change of s-Ca(mg/dl) ※					Therapy for hypercalcemia Diuresis, ST, IND, ECT, others				Symptoms ※※ CNS, Intestine	
	1	T.O.	12.6	9.7	13.3	10.2	○		○	○	○
2	H.I.	14.0	9.9	13.7	12.7	○		○	○	○	○
3	T.Y.	12.8				○	○	○	○	○	○
4	K.Y.	12.5	8.4	13.6		○	○	○	○	○	○
5	N.S.	11.2	9.2	11.2	7.9			○		○	○
6	T.N.	13.0	10.3	12.4	7.5	○	○	○	○	○	
7	K.T.	11.8				○	○	○		○	○
8	T.I.	12.1	7.6	11.6	8.7	○	○		○	○	○
9	M.S.	12.3	☆ 9.0						☆surgery		
10	Y.K.	13.3	11.0	11.8	☆ 9.5	○			○	☆surgery	
11	Q.H.	12.0	9.8	11.1		○			○		○
12	M.W.	12.0				○					○
13	K.B.	15.9	9.2	13.4	10.4	○	○	○	○		○
14	K.K.	14.2	12.0			○	○		○		○
15	Y.K.	12.2	8.9			○	○		○		○
16	T.Y.	12.2	9.1			○			○		○
17	E.U.	12.8				○	○		○		○
18	M.H.	13.5				○		○	○		○
19	N.T.	11.9	☆ 8.2	10.8	☆ 9.0	○			○	☆VPMCCF	○
20	T.S.	13.3	8.2			○	○		○		○

※ change of s-Ca level following several ways of therapy (peak and bottom)

※※symptoms due to hypercalcemia; CNS---delirium, disorientation, unconsciousness, intestines---anorexia, nausea, vomiting and constipation

☆ surgery ---- radical nephrectomy

★ VPMCCF ---- combination chemotherapy with VCR, PEP, MTX, CDDP, Ara-C and 5-FU

Table 5. Hormonal data

case	s-PTH ng/ml (<0.5)	s-PGE2 pg/ml (57-1144)	s-calcitonin pg/ml (<300)	47Ca-absorption from intestine (20-40) %	1,25(OH)2D3 pg/ml (12-51)
1	T.O.	<0.10	-	1350	-
2	H.I.	<0.10	-	120	17.6
3	T.Y.	0.15	-	-	-
4	K.Y.	0.10	464	80	18.5
5	N.S.	0.12	352	55	-
6	T.N.	0.34	-	40	35.5
7	K.T.	0.14	4330	125	-
8	T.I.	0.41	-	-	-
9	M.S.	0.25	-	104	-
10	Y.K.	0.33	-	55	-
11	Q.H.	0.24	-	68	-
12	M.W.	-	-	-	-
13	K.B.	0.74	488	110	-
14	K.K.	0.20	-	34	-
15	Y.K.	0.47	-	230	-
16	T.Y.	0.30	-	250	-
17	E.U.	0.43	110	100	-
18	M.H.	0.25	-	110	-
19	N.T.	0.24	-	-	-
20	T.S.	-	-	-	-

() : Normal Range

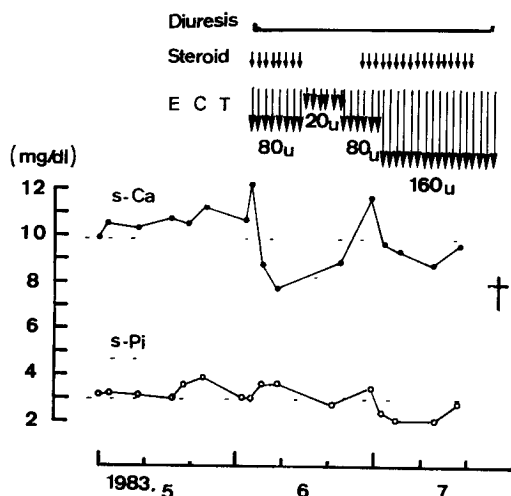


Fig. 1. Effect of conservative therapy with steroid, ECT and diuresis on hypercalcemia in case 8. Diuresis; 1,500 ml/day with Furosemid (20 mg/day), Steroid; Solu-cortef (100 mg/day), ECT; Elcitonin (20~160 MRC units/day)

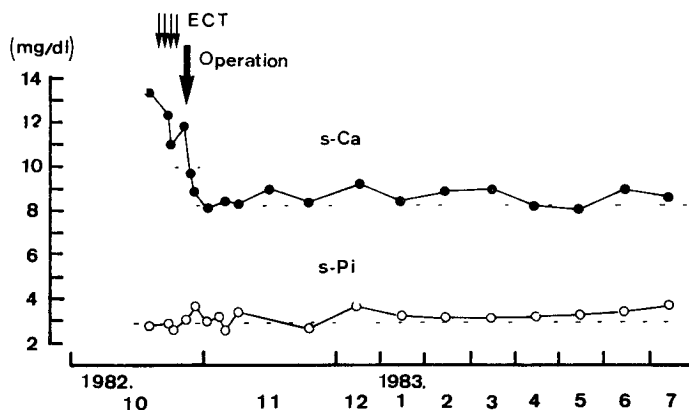


Fig. 2. Effect of medication and surgery on hypercalcemia in case 10. ECT; Elcitonin (80 MRC units/day), Operation; radical nephrectomy

12.3 mg/dl, 2日目には 11.0 mg/dl と低下をみた。10月26日, 上行結腸をも含めた右腎広範摘除術を施行, 右腎下極より発生した腎細胞癌で, 腸間膜リンパ節転移の所見を得た。手術翌日には, 血清 Ca 値 9.5 mg/dl と正常化し, 術後 10 カ月を経た現在, 脳, 肺転移にともなり全身状態の悪化を認めるものの, 血清 Ca 値は 8~9 mg/dl に安定している。

症例 18. M.H. 87 歳女性 (Fig. 3).

1981年5月, 右下腹部痛および血尿に気付く。右無機能腎, 左水腎症, 膀胱癌の診断下に, 6月右腎尿管摘除および膀胱癌の電気焼灼術を受けた。組織診断に

て, 右尿管癌および膀胱癌の診断を得た。以後外来にて, MMC (20 mg) および Ara-C (200 mg) の膀胱内注入 (計12回) にて経過観察をおこなったところ, 9月頃よりときどき悪心, 嘔吐をきたし, また1982年1月, 血尿, 2月, 食欲不振となり, 2月8日再入院となる。

入院時, 腰痛を訴え, また胸部X線にて両肺への転移を認めた。また, 血清 Ca 値は 10.5 mg/dl と軽度上昇をみたため, 輸液量 1日 1,500 ml およびインダシン坐薬 50~75 mg/day にて経過をみた。しかしながら, しだいに傾眠状態となり, 2月16日, 血清 Ca 値

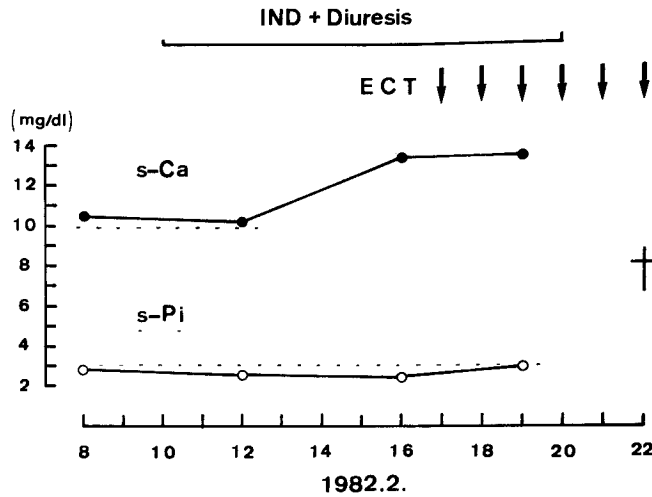


Fig. 3. Changes in s-Ca and Pi level in case 18. Diuresis; 1,500 ml/day with Furosemid (20 mg/day), IND; Indacin suppo (50~75 mg/day), ECT; Elcitonin (80 MRC units/day)

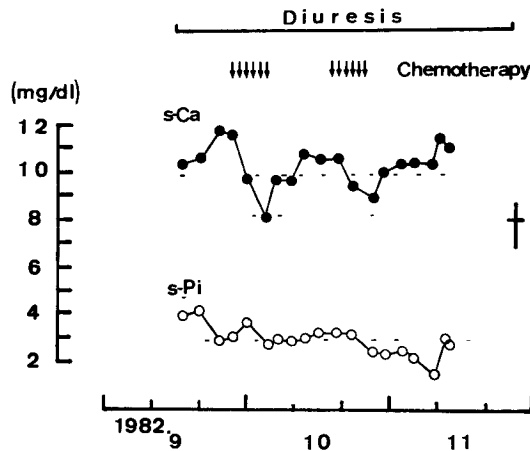


Fig. 4. Effect of combination chemotherapy on hypercalcemia in case 19. Diuresis; 2,000~2,500 ml/day with Furosemid (20 mg/day), Chemotherapy; combination of VCR, PEP, MTX, CDDP, Ara-C and 5-FU

13.4 mg/dl と異常高値をみたため、ECT 40単位朝夕(筋注)を開始した。しかし、血清 Ca 値は改善せず、2月21日死亡した。

剖検にて、両肺、肝、大動脈周囲リンパ節、第1~3腰椎などへの転移を認めた。

症例19. N.T. 61歳男性 (Fig. 4).

1980年6月、肺癌にて右肺中下葉切除を受けた。1982年3月、血尿および、下腹部の腫瘤に気付く。以後しばしば血尿をみるため、5月当院外科に入院、泌尿器科的検索にて右骨盤腎に生じた腎腫瘍と診断された。当科にて腎摘除術を施行し、後腹膜リンパ節転移

を有する腎盂癌との結論を得た。

外来にて経過をみたところ、7月末に腎後性無尿となり、ダブルJカテーテルの挿入にて対処した。

9月、腰背部痛が強度となり、また触診にて、後腹膜リンパ節の腫大が著明となったため、再入院のうえ、硬膜外麻酔とともに、延命を目的とした抗癌剤多剤併用療法 (VPMCCF療法) を3週間ごとに計2コースおこなった。化学療法中は1日尿量が2,000 ml 以上になるように輸液をおこなった。なお、特記すべき症状はみられなかったが、血清 Ca 値は、第1コース直前に 11.8 mg/dl と高値を示し、第1コース途中で 9.8

mg/dl, 終了直後に 8.2 mg/dl と改善した。休薬期間中に 10.8 mg/dl と再上昇の傾向を示した。また、この頃より食欲不振, 便秘を訴えた。第 2 コース終了後に血清 Ca 値は 9.0 mg/dl と再度改善した。しかしながら、腰痛の増加とともに、全身状態が悪化し、高 Ca 血症合併より約 2 カ月後に死亡した。

考 察

Warren ら³⁾の統計によると、400 例の腎癌症例のうち血清 Ca 値の測定をおこなった 118 例中 15 例 (12.7%) に高 Ca 血症がみられ、また、Burt ら⁴⁾は固形癌の 5.6% に高 Ca 血症を認め、乳癌に合併したものがもっとも多く 354 例中 46 例 (13.0%)、腎癌では 19 例中 2 例 (10.5%) に高 Ca 血症を認めたと報告している。

いっぽう、国内の文献では、高安ら⁵⁾は腎腫瘍 29 例中 3 例に血清 Ca 値 11 mg/dl 以上の高 Ca 血症をみた報告し、また真田ら⁶⁾は腎癌 24 例中 5 例 (20.8%) に高 Ca 血症の合併を認め、さらに悪性褐色細胞腫、腎盂癌、尿管癌、膀胱癌、膀胱後腔腫瘍、陰茎癌、前立腺癌などに合併した高 Ca 血症の報告⁷⁻⁹⁾がなされており、われわれ泌尿器科領域においてもそれほどまれではないものと考えられる。

京大病院泌尿器科では、先に岩崎ら¹⁰⁾が報告したごとく、1955~1977 年の 23 年間の腎癌 123 例中、血清 Ca の測定をおこなった 55 例の 3.6% にあたる 2 例に高 Ca 血症の合併を認めており、また腎盂癌の 2 例、膀胱癌の 1 例にも血清 Ca 値の上昇を認めている¹¹⁾。今回報告したごとく、1978 年以降の 5 年 6 カ月間に腎癌 62 例中 10 例 (16.1%)、尿路上皮癌 9 例、前立腺癌 1 例に高 Ca 血症の合併を認め、この頻度の増加は、(1) スクリーニング検査法の普及により血清 Ca 値の異常の発見が容易になったこと、(2) ターミナルケアの進歩により末期癌患者の生存期間が延長したこと、さらに (3) 悪性腫瘍における高 Ca 血症についての認識が高まったことなどがその要因と考えられた。

今回報告した 20 例の高 Ca 血症合併症例の特徴として、症例 9, 10 を除いて、いずれも肺、骨、肝、リンパ節などに広範な転移を有し、あるいは、また、局所の再発・浸潤をきたして、すでに外科的根治が不可能である、いわゆる末期癌の状態であることが共通であった。

また、食欲不振、便秘、全身倦怠感、見当識喪失や意味不明の発言・動作、意識レベルの低下、傾眠状態、あるいは、おこりっぽいなど、なんらかのかたちでの胃

腸症状、精神神経症状が重篤であった。これらの症状は高 Ca 血症によるものと考えられるが、副甲状腺機能亢進症にみられる血中 Ca 値よりも低い値で、こういった重篤な症状がみられたことは、単に血中 Ca 値が高いことによる以外に、癌末期という特殊な体内環境における変化が関与しているようで、興味深い。

高 Ca 血症に対する治療として、症例 9, 10 にみられるごとく、原発巣の手術的切除により、また症例 19 にみられたように、癌化学療法にて血清 Ca 値の改善を期待することが可能である。さらに、腎動脈塞栓術後に血清 Ca 値が正常化したという報告¹²⁾もみられ、こういったなんらかの方法にて病巣の根治に努力することが重要である。なお、Lubensky ら¹³⁾は肺転移をともなった腎癌症例に対し、腎摘除術あるいは腎摘除術+放射線療法をおこない、高 Ca 血症を治癒せしめた経験から、広範転移を有する進行性腎癌に対する腎摘除術の適応症として、従来の (1) 頑固な血尿、および (2) 疼痛に加えて、(3) 高 Ca 血症の合併を追加している。

原発巣や転移巣に対する治療が困難な症例に合併した高 Ca 血症に対する保存的療法として、輸液をおこない利尿によりカルシウムの排泄を促進せしめること、血清プロスタグランジン上昇を認めた場合にはプロスタグランジン阻害剤であるインドメサシンの投与が有効であること⁶⁾、さらに広範な骨転移がみられる場合には、ステロイドが骨吸収を抑制するとともに、腸管からの Ca 吸収を阻止することから、ステロイド剤の使用が好ましいこと¹⁴⁾などが報告されている。

われわれは、輸液療法 (1,500~2,000 ml/day) に加えて、インドメサシン (坐薬 50~100 mg/day)、ハイドロコチゾン (100~200 mg/day)、合成ウナギカルチニン (ECT; 80~320 MRC units/day) などの単独あるいは併用投与にて治療をおこなった。ECT は 1 アンプル中 40 MRC 単位を含有する東洋醸造社製 (®エルシトニン) を用い、投与方法は原則として、1 回 40 MRC 単位を朝・夕 2 回筋注し、1 日量 80 MRC 単位から開始し、症状に応じて順次増量し、最大 320 MRC 単位まで使用した。

症例 8 にみられたように、投与開始から数日以内に、劇的な効果を得ることができ、11 例において 2.2~6.7 mg/dl (平均 3.7 mg/dl) の血清 Ca 値の低下をみた。しかし、先にも報告した¹⁵⁾ごとく、ウナギカルチニンを長期投与すると、投与カルチニンに対する抗体産生や escape 現象が出現して、低 Ca 効果が減弱することが今回のシリーズでも経験され (Table 4)、ウナギカルチニンの段階的増量にて対処し

た。なおウナギカルチニンに無効な症例をチェックするために、初回投与後3時間の血清Ca値を参考にして、有意に低下した場合はその投与量を保ち、低下を示さない場合は、ただちに増量するといった工夫も必要である。

症例3, 7, 12, 17, 18では、上に述べた治療にもかかわらず、血清Ca値のコントロールが得られないまま、高Ca血症の発生後5日～1カ月の間に死亡した。

また、一度血清Ca値が低下した症例中にも再度上昇をきたしたものが多く、原発病巣の外科的切除をおこないた症例9, 10を除くと、18症例いずれも死の転帰をたどり、これら18例の高Ca血症発生後の平均生存期間は、約2カ月(5日～9カ月)であった。われわれは、末期期の患者に高Ca血症が合併した場合、その予後が非常に悪いことを、患者の家族に伝えている。

乳癌、肺癌、腎細胞癌など、高Ca血症を合併する頻度の高い疾患は、いずれも骨転移をとめないやすく、骨からのカルシウムの再吸収が高Ca血症の原因と考えられる症例が多い。

今回の20例の症例中、臨床的に、あるいは剖検にて骨転移巣を指摘されたものが11例あった。

いっぽう、Table 1 でみられるごとく前立腺癌に骨転移を有する症例がきわめて多いにもかかわらず、高Ca血症の合併が1例にしかみられなかったことは、その骨転移の病態が腎癌や移行上皮癌にみられる骨転移のそれとは異なっていることを、高Ca血症発生の有無という観点からながめられて興味深い。

そのほか高Ca血症合併の原因を検討するにあたって、血清副甲状腺ホルモン(PTH)、プロスタグランジンE₂(s-PGE₂)、カルチニンの定量および⁴⁷-Caの腸管吸収テストなどをおこなった(Table 5)。

特記すべきデータとして、症例13において、PTHの上昇が、症例7においてs-PGE₂の上昇がみられ、それぞれ腫瘍組織から異常生産され血清Ca値を増加させているのではないかと思わせた。しかしながら、腎摘除術後に血清Ca値が正常化した症例9, 10を含めて、組織内の物質を確認することができなかった。

さいごに、⁴⁷-Caの腸管吸収テストをおこないた3例中2例では、腸管吸収率は低値で血中1,25(OH)2-D₃レベルも低かった。しかし少数例のため、これらの値の意味付けについては今後の検討に待ちたい。

結 語

1. 1978年1月から1983年6月の5年6カ月間に、

京大泌尿器科において入院治療をおこなった泌尿器器悪性腫瘍患者610名のうち、血清Ca値11.0mg/dl以上の高Ca血症の合併をみたのは、20例(3.3%)であった。そのうちわけは、腎細胞癌62例中10例(16.1%)、膀胱癌321例中6例(1.9%)、腎盂尿管癌45例中3例(6.7%)、前立腺癌95例中1例(1.1%)であった。

2. 高Ca血症に対し、原発病巣の手術的切除と、癌化学療法が有効であった。また保存的療法として、輸液療法に加えて、インドメサシン、ステロイド剤、合成ウナギカルチニンの単独あるいは併用投与をおこない、11例において平均3.7mg/dlの低Ca効果を得た。しかし、血清Ca値の再上昇をきたしたものが多かった。

3. 手術をおこないた腎癌の2例を除いて、18例いずれの症例も広範な遠隔転移あるいは局所の再発浸潤をきたしており、高Ca血症の出現後5日から9カ月(平均2カ月)の間に死亡した。

なお、本論文の一部は、第6回関西カルシウム懇話会(1981年5月)および第95回日本泌尿器科学会関西地方会(1981年5月)にて発表した。またウナギカルチニンの提供を受けた東洋醸造株式会社に深謝します。

文 献

- 1) 岡部達士郎・吉田 修: Stage IV 腎細胞癌の治療. 泌尿紀要 28: 757~760, 1982
- 2) 山内民男・岡田謙一郎・吉田 修: 尿路器悪性腫瘍に対するVPM-CCF多剤併用療法. 第70回日本泌尿器科学会総会 1982.5(弘前)
- 3) Warren MM, Utz DC and Kelalis PP: Concurrence of hypernephroma and hypercalcemia. Ann Surg 174: 863~865, 1971
- 4) Burt ME and Brennan MF: Incidence of hypercalcemia and malignant neoplasm. Arch Surg 115: 704~707, 1980
- 5) 高安久雄・上野 精: 腎腫瘍…診療に有用な数値表… 日本臨床 32: 2298~2308, 1974
- 6) 真田壽彦・伊藤晴夫・村上光右: 腎腫瘍と高Ca血症. 癌の臨床 26: 455~462, 1980
- 7) 三崎慎一・日景高志・熊谷 章: 悪性腫瘍に見られた高Ca血症について. 西日泌尿 42: 589~594, 1980
- 8) 内田豊昭・飯島正継・石橋 晃: 高Ca血症を呈した尿路悪性腫瘍の4例. 泌尿器要 27: 403~

- 410, 1981
- 9) 内田豊昭・横山英二・鮫島正継：高 Prostaglandin 性高 Ca 血症を伴う悪性褐色細胞腫の一例。泌尿紀要 27：387～393, 1981
- 10) 岩崎卓夫・川村寿一・吉田 修：腎癌の臨床…臨床症状，臨床検査成績と与後の関係，および転移を有する症例について…。泌尿紀要 26：273～283, 1980
- 11) 高橋陽一・宮川美栄子：泌尿器科領域の悪性腫瘍に伴う高カルシウム血症について。泌尿紀要 13：290～301, 1967
- 12) 根本良介・森 久・阿部良悦：腎癌に合併した高カルシウム血症の臨床的検討。臨泌 35：1051～1056, 1981
- 13) Lubensky JD and Gangain MP：The hypercalcemia of genitourinary malignancy. J Urol 121：259～261, 1979
- 14) Binstock ML and Mundy GR：Effect of calcitonin and glucocorticoids in combination on the hypercalcemia of malignancy. Ann Intern Med 93：269～272, 1980
- 15) 福永仁夫・土光茂治・山本逸雄・ほか：高カルシウム血症患者における合成ウナギカルチトニンの効果。臨床と研究 56：3629～3636, 1979
(1983年11月1日受付)