
化学療法中の腫瘍崩壊症候群に対して 血液透析を導入した2症例

阿部 俊、五十嵐龍馬、伊藤卓雄、鈴木丈博
平鹿総合病院泌尿器科

Two cases of hemodialysis for tumor lysis syndrome during chemotherapy

Suguru Abe, Ryoma Igarashi, Takuo Ito, Takehiro Suzuki
Hiraka General Hospital

＜緒言＞

悪性腫瘍に対し化学療法を行う際、腫瘍崩壊症候群（TLS）による電解質異常と腎機能障害はたびたび問題となる。今回は化学療法導入後にTLSと診断され血液透析を導入した2例を経験した。今回経験した症例の経過をデータの推移も参照しながら報告する。

＜症例1＞

【患者】

56歳、女性

原疾患：びまん性大細胞性B細胞性リンパ腫（DLBCL）

既往歴：なし

【治療経過】

X日 DLBCLに対しCHOP（シクロフォスファミド、ドキシリビシン、ビンクリスチン、プレドニゾロン）療法を開始した。（腎機能：eGFR 81.9mL/min/1.73m²）

X+2日 尿量低下（40ml/day）と倦怠感及び呼吸苦の訴えが出現した。採血でK 5.2mmol/L、IP 10.9mg/dlと上昇を認めた。TLSの診断となり血液透析を開始した。

治療前よりフェブキソスタット20mg/dayの内服があったためか、UA 3.2mg/dLと尿酸の上昇は認めなかった。

X+3日 高カリウム血症、高リン血症、低カルシウム血症の進行あり。ジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム水和物と沈降炭酸カルシウムの内服を開始しグルコン酸カルシウムの静脈投与とグルコース・インスリン療法（GI療法）を行った。（以降必要に応じて対症的に投与とした）

X+6日 2回目の血液透析を行った。以降週3回ペースでの間欠的血液透析を継続した。

X+19日 尿量の増加（2,350ml/day）が見られ採血上の電解質異常も改善したため血液透析離脱となった。

以降はレジメン通りのCHOP療法継続となった。

血液透析に関する主な経過とデータの推移について図に示す（図1、図2）。

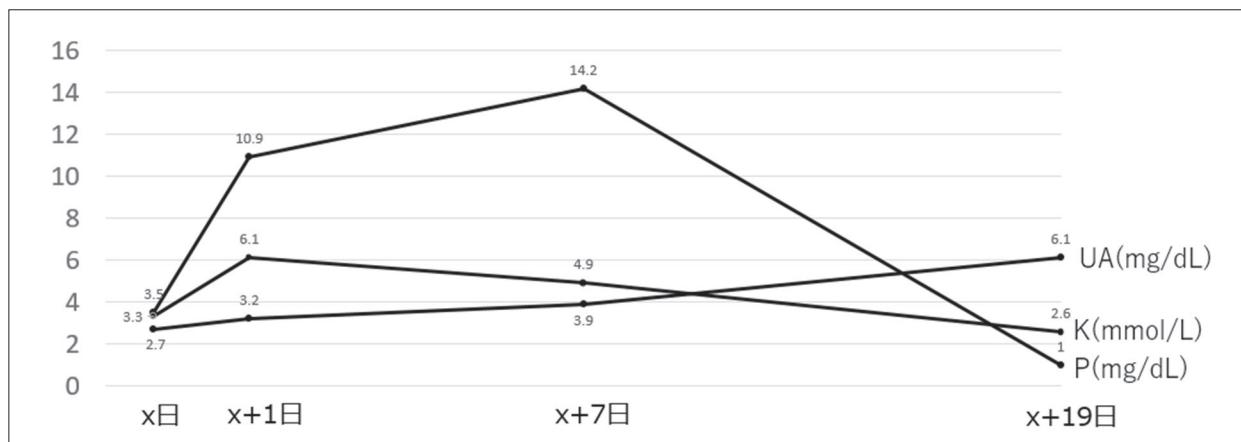


図1 症例1の採血データの推移

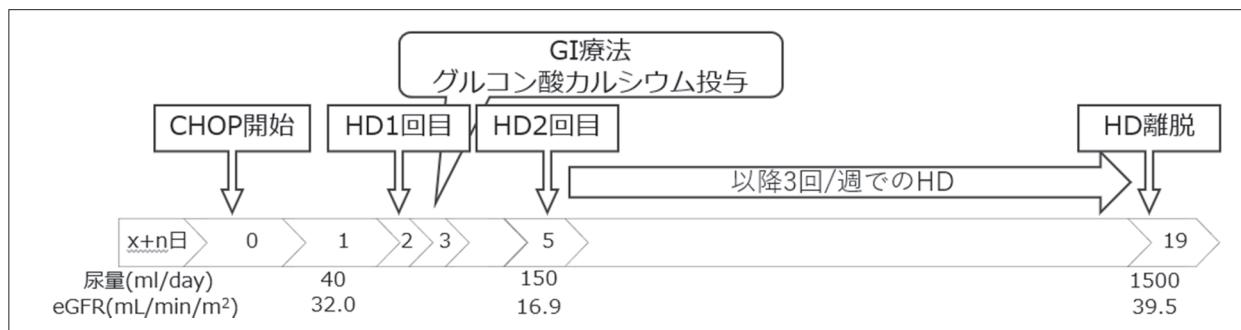


図2 症例1の治療経過

<症例2>

【患者】

59歳、女性

原疾患：多発性骨髓腫（MM）

既往歴：慢性腎臓病（eGFR 9.3mL/min/1.73 m²）、猩紅熱、避妊手術後

【治療経過】

X日 MMに対しBD（ボルテゾミブ、デキサメタゾン）療法を開始した。治療開始時から四肢浮腫が目立ちフロセミド40mg/dayの静脈注射を開始した。

X + 6日 代謝性アシドーシスの出現あり（血液ガス分析（room air）：pH 7.325、pCO₂ 25.1、pO₂ 25.1、HCO₃ 12.8、Lac 11.1）。炭酸水素ナトリウム7%液20ml/dayの静脈注射を開始した。

X + 7日 尿量低下（500ml/day）と採血にてUA 10.9mg/dL、IP 5.8mg/dL、K 6.2mmol/Lと上昇を認めた。BD療法は中止となりTLSの診断でCHDFの導入となった。CHDF導入に伴いフロセミドと炭酸水素ナトリウムの投与は終了した。導入後には電解質異常は改善し、尿量の増加も見られた。

X + 19日 中止していたBD療法が再開となった。尿量確保&CHDF離脱を目的に除水減量しフロセミド静注（40mg/day）を開始した。

X + 31日 尿量1,500ml/day以上で持続しており電解質やUAも正常化したためCHDF離脱となった。

X + 33日 電解質やUAの上昇はなかったが腎機能の低下（eGFR 6.8mL/min/1.73m²）が見られたため血液透析の完全な離脱は困難と判断し、週2回の間欠的血液透析で継続となった。

X + 617日 喘死。

血液透析に関する主な経過とデータの推移について図に示す（図3、図4）。

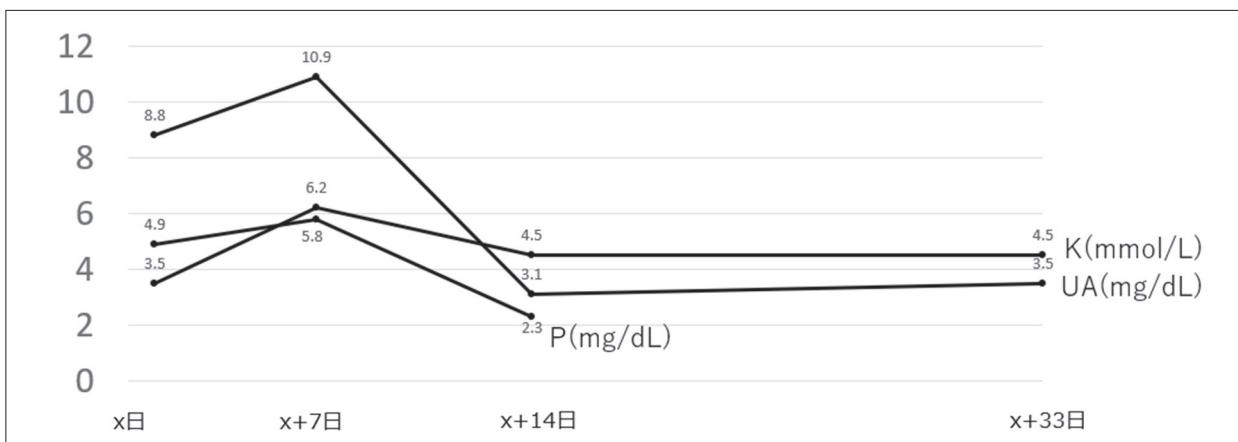


図3 症例2の採血データの推移

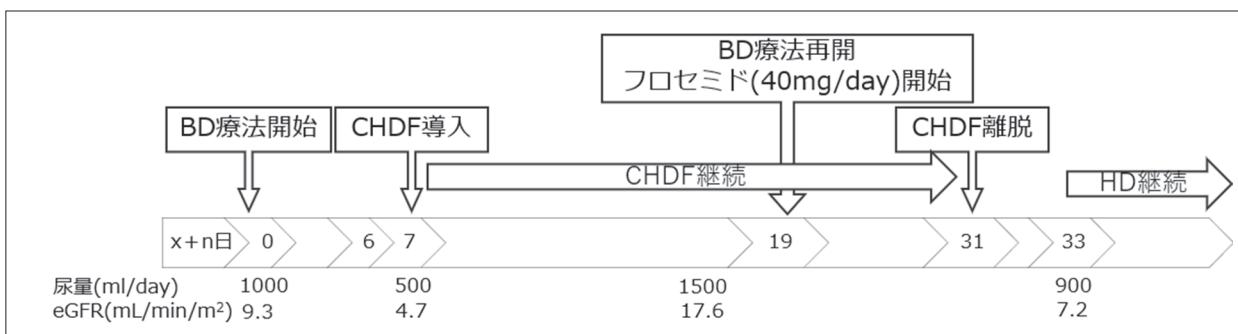


図4 症例2の治療経過

＜考察＞

TLSはLaboratory TLS (LTLS) とClinical TLS (CLTS) の二つに分けて定義されることが多く¹⁾²⁾、日本臨床腫瘍学会は2010年のTLS panel consensusによる定義の使用を推奨している³⁾。TLS panel consensusによるとLTLSは「治療開始3日前から開始7日後までに高尿酸血症、高リン血症、高カリウム血症、の3種類の代謝異常のうち2種類以上が同時（24時間以内）に起こった場合」とされ、CLTSは「LTLSに加えて腎機能低下、不整脈または突然死、痙攣のうち、いずれか1つ以上の臨床的な合併症を認めた場合」とされている（表1）。この定義を用いると症例1、症例2は共にCLTSに分類される。

また、日本臨床腫瘍学会はTLSに対しての血液透析導入の意義と基準について以下（表2）の

ように示しており、本症例では2例ともに血液透析導入基準を満たしている。2例ともにTLSの診断直後の血液透析導入が達成できており、電解質と尿酸の速やかな改善により腎機能の保護を達成することができた。

表1 TLSの定義

	Labolatory TLS(LTLS)	Clinical TLS(CTLTS)
高尿酸血症	血清UA>8mg/dL	
高リン血症	血清P>4.5mg/dL	
高カリウム血症	血清K>6.0mmol/L	不整脈、突然死
急性腎障害		血清Cre：基準上限の1.5倍を超える または 尿量の減少：6時間尿<0.5mL/kg/時

表2 TLSに対しての血液透析

TLSに対しての血液透析の意義	血液透析の導入基準	予防的血液透析導入基準
・プリン代謝産物の除去 ・高リン血症の改善 ・高カリウム血症の改善 ・低カルシウム血症の改善	・持続する高カリウム血症 ・重症代謝性アシドーシス ・利尿剤に反応しない血尿 ・尿毒症症状出現時	・重症かつ進行性の高リン血症 [>6mg/dL] ・重症な症候性低カルシウム血症

<結語>

今回はTLSに対して血液透析を導入した症例を経験した。TLSに対し早期の血液透析を導入することで電解質異常や高尿酸血症を改善することができ、全身状態を維持しながら化学療法を継続できた。血液透析に関わる科として多くのTLSリスク疾患を治療する血液内科を始めとした他科との連携を強め、TLSに対して今後はより早期の血液透析導入を目指すことを心掛ける。

<利益相反>

演題発表に関連し発表者全員につき開示すべき利益相反(COI)関係にある企業などはありません。

<文献>

- 1) Vaisban E, Braester A, Mosenzon et al : Spontaneous tumor lysis syndrome in solid tumors, Am J Med Sci 2003 325 : 38-40, 2003年.
- 2) Howard S, et al : The tumor lysis syndrome, New England Journal of Medicine 364(19) : 1844-1854, 2011年.
- 3) 日本臨床腫瘍学会：腫瘍崩壊症候群(TLS) 診療ガイドライン改訂第2版：5-42, 2021年.