

8. 癌性疼痛

CTCAE v3.0 関連項目：

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
疼痛-選択 Pain-Select; 全身 GENERAL -腫瘍痛 Tumor pain	機能障害のない軽度の疼痛	中等度の疼痛；疼痛または鎮痛薬使用による機能障害はあるが、日常生活には支障がない。	高度の疼痛；疼痛または鎮痛薬使用により日常生活に重大な支障あり	活動不能/動作不能

診断のポイント

- ・疼痛は、癌診断時に約四分の一の患者に見られ、進行期がん患者の約四分の三に見られる。

癌患者の疼痛の原因としては、癌自体の浸潤増殖、
診断、治療手技に伴うもの、合併症によるものなどが挙げられる。

初期対応

- ・強い疼痛の原因として、緊急処置の必要な合併症の有無の検索が重要である。
- ・その上で、疼痛の病態、経過を考慮し治療的介入を行う。

救急受診を要するような疼痛は、大部分の症例で麻薬系鎮痛薬の適応と考えられる。
病態、経過から十分な効果が見込みがたい場合は他の治療手段を早急に考慮する必要があり、麻酔科ペインクリニック、放射線科などへのコンサルテーション

を行う。
原疾患の状況、今後の方針等と密接にかかわるため、主治医へのコンサルテーションも直ちに行う必要がある。

次のステップ

- ・主治医に連絡し、疼痛緩和治療の再調節
- ・ペインクリニック、放射線科へのコンサルテーション

表 1: オピオイド換算表^①

換算表	経口モルヒネ (mg/日) (塩酸モルヒネ錠 [*] 、MS コンチン錠 [*] 、カディアン [*])	~30	30~90	90~150	150~210	210~270
	塩酸オキシコドン徐放剤 (mg/日) (オキシコンチン錠 [*])	10~15	20~60	60~100	100~140	140~180
	経皮吸収型フェンタニル (mg/3日) (デュロテップパッチ [*])	1.25	2.5	5	7.5	10
レスキュー1回量	即効性経口モルヒネ (mg) (塩酸モルヒネ錠 [*] 、オプソ [*])	5 (2.5)	10 (5)	20 (10)	30 (15)	40 (20)
	モルヒネ注 (mg) (塩酸モルヒネ [*])	1	3 (2)	6 (3)	8 (4)	12 (6)
	クエン酸フェンタニル注射液 (mg) (フェンタニル注射液 [*])	0.05	0.1	0.1	0.2	0.2
	複方オキシコドン注射液 (mg) (パピナール注 [*])	2	4	8	12	16

() 内は腎機能低下患者、高齢者などの高リスク患者

経口モルヒネ：塩酸オキシコドン・オキシコンチン^{*} 3:2
 経口モルヒネ：フェンタニル・デュロテップパッチ^{*} 150:1 (開始量)
 100:1 (維持量)

レスキュー量 = 一日量 x 1/6

痛みのおもな鑑別診断

頭痛	脳転移 脳内出血 くも膜下出血 髄膜炎
胸痛・背部痛	気胸 胸膜炎・心外膜炎 狭心症・心筋梗塞 肺塞栓 胸部大動脈瘤・大動脈解離 骨転移 脊髄圧迫
腹痛	胃・十二指腸潰瘍 消化管穿孔 腹膜炎 イレウス 消化管虚血 膵炎 胆嚢炎・胆管炎 尿路結石 婦人科疾患 腹部大動脈瘤

(北野俊行)

【参考文献】

- ① 的場元弘、癌疼痛治療のレシピ(2004年版) 春秋社(東京)、102~103ページ、2004

II 疾患編

1. 頭蓋内転移 ①

CTCAE v3.0 関連項目：

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
傾眠/意識レベルの低下 Somnolence/depressed level of consciousness	-	傾眠または鎮静により機能低下をきたすが、日常生活には支障がない	感覚鈍麻または混迷；覚醒困難；日常生活に支障あり	昏睡
神経障害：運動性 Neuropathy: Motor	症状がなく、診察/検査によってのみ脱力が確認される	症状を伴う脱力により機能障害はあるが、日常生活には支障がない	脱力により日常生活に支障あり；歩行時にバランスの確保または補助を要する（例：杖または歩行器）	生命を脅かす；活動不能/動作不能（例：麻痺）

診断のポイント： ・ 癌患者が頭痛、局所の脱力及び感覚喪失、歩行障害、てんかんや頑固な嘔気・嘔吐を生じた場合は脳転移を疑う。

頭痛や頭蓋内圧上昇の他の兆候、局所の脱力、感覚喪失、歩行障害、てんかんや頑固な嘔気・嘔吐は全て、頭蓋内転移に共通する、兆候や症状である。

初期対応： ・ 緊急で造影脳 MRI または造影脳 CT を依頼する。
・ 20G 留置針でルートを確認する。
・ 脳浮腫があればデキサメタゾン(デカドロン®)10mg/生食 50ml を点滴。
・ 上記と並行して診療科に連絡。

診断目的で選択すべき検査は、ガドリニウム造影 MRI と（程度は劣るが）造影 CT である。

脳転移と他の腫瘍病変を区別できる特徴的な MRI または CT 所見はない；しかし、部位が末梢にあること、形が球状であること、著明な浮腫を伴うリング状造影であること、多発性の病変であることなどはすべて臨床的には転移性の疾患であることを示唆する。

単発であれ、多発であれ、脳転移に対する適切な治療は、議論の多いところである。副腎皮質ステロイド、放射線療法、外科的処置、放射線手術はすべて確立された治療である。

副腎皮質ステロイド。脳浮腫の症状あるいはその証拠がある患者には、副腎皮質ステロイドを開始すべきである。ステロイドは血液脳関門をふちどる血管内皮細胞を安定化させ、透過性とその結果生じる浮腫を最小限にする。鉱質コルチコイド様の効果が最小限の、デキサメタゾン(デカドロン®) (6 時間毎に 10 mg 静注)が選択すべき副腎皮質ステロイドである。高用量のステロイドを使用するときは H2 ブロッカー又はプロトンポンプ阻害を処方すべきである。

抗けいれん薬はけいれんの既往のある患者にのみ使うべきである。予防的抗けいれん薬は、新たに脳転移と診断された患者の初回のけいれん発作を予防しないからである^②。

次のステップ:

- ・ 入院
- ・ 脳外科（手術適応）または放射線科（SRS・全脳照射適応）にコンサルト
- ・ 必要に応じ、デキサメタゾン(デカドロン®)(+H2 blocker 又は PPI)、抗けいれん薬を継続

手術は、単発脳転移で全身状態がよく、生命予後が期待される患者、あるいは腫瘍塊による影響が有意にある3個までの転移を有する患者に考慮すべきである。単発脳転移の患者では、全脳照射(WBRT)単独よりも、手術と全脳照射の組み合わせのほうが、生存期間が長い(中央生存期間は全脳照射単独で3~6ヶ月に対して、手術と全脳照射の組み合わせで9~10ヶ月)^④。

診断時に多発脳転移のある患者の70%以上には、WBRT単独治療が最適である。

定位放射線手術では局所に強い放射線を当てるが、直径3cm以内の病変に対して、外科処置にかわる治療となり得る。定位放射線手術によって、腫瘍塊による影響が軽減される事もなければ、またステロイド不要になることもない。単発性脳転移ではその

局所コントロールと全生存期間において、放射線手術とWBRT併用は、従来の外科手術とWBRT併用に匹敵する^⑤。

小脳転移は TENT 上の転移よりも重篤な症状を来しやすく、局所症状が出現しにくいために診断もより困難である。症状としては悪心、嘔吐、頭痛や歩行障害を呈する。

脳室内圧上昇に対する緊急治療は Pco2 を 25 ~ 30mmHg 程度に低下させる過換気呼吸と、d-マンニトール(マンニゲン®) (体重あたり 0.5 ~ 2 g/kg の 20 ~ 25% 溶液を 20 ~ 30 分かけて点滴静注)とデキサメタゾン(デカドロン®)の投与である。

(吉川清次)

【参考文献】

- ① Justin Bekelman: Intracranial Metastases, Oncologic Emergencies, In: The Osler Medical handbook 2nd Edition, Saunders Elsevier: Philadelphia, PA: 537-538, 2006
- ② Glantz M: Practice parameter: anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, Neurology 54:1886-1893, 2000. D
- ③ Patchell R et al: A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain, N Engl J Med 322:494, 1990. A
- ④ Vecht C et al: Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery? Ann Neurol 33:583, 1993.
- ⑤ Sperduto P et al: A phase III trial comparing whole brain irradiation alone versus whole brain irradiation plus stereotactic radiosurgery for patients with one to three brain metastases, Int J Radiat Oncol Phys 51:3, 2002.

2. がん性髄膜炎 ①②③

CTCAE v3.0 関連項目:

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
くも膜炎/髄膜炎/神経根炎 Arachnoiditis/meningitis/ radiculitis	症状があるが、機能障害はない； 内科的治療を要する	症状があり（例：羞明、悪心）、機能障害はあるが、 日常生活に支障がない	症状があり、日常生活に支障あり	生命を脅かす； 活動不能/動作不能 （例：対麻痺）

診断のポイント

- ・ がん患者が頭痛や多病巣性の脳神経障害や脊髄根障害を生じた場合はがん性髄膜炎を疑う。

がん性髄膜炎はすべてのがん患者の約4~7%に発症し、リンパ腫、乳癌、肺癌、胃癌などでみられる。

がん性髄膜炎の症状は、髄膜刺激症状、脳神経症状、精神症状（うつ、性格異常など）、膀胱・直腸障害、脊髄・神経根などであり、非特異的・非局所的症状を呈することが多い。

初期対応

- ・ 緊急で造影脳 MRI を依頼する。
- ・ 20G 留置針でルートを確保する。
- ・ 上記と並行して診療科に連絡。

診断には脳・脊髄の造影 MRI が有用である。

次のステップ

- ・ 入院
- ・ 水頭症がなければ腰椎穿刺で髄液細胞診

水頭症がなければ腰椎穿刺で髄液細胞診
診断率は15~24%であり、数回しても陰性の場合がある。

予後は一般に不良である。がん性髄膜炎と診断されたからの生存期間は3~6か月であり、治療は緩和的に行われる。

脳浮腫に対する治療

副腎皮質ステロイド（消化管出血予防のためにH2 ブロッカーを併用する）

d-マンニトール(マンニゲン®)、
グリセオール®

髄注化学療法

メソトレキサート(MTX:メソトレキサート®)、
シタラビン(Ara-C:キロサイド®・キロサイドN®)、
チオテパ(TESPA:テスパミン®)

(三沢あき子)

【参考文献】

- ①Justin Bekelman: Neoplastic Meningitis, Oncologic Emergencies, In: The Osler Medical handbook 2nd Edition, Saunders Elsevier: Philadelphia, PA: 538-539, 2006
- ②Manzullo EF, et al. Neurologic Emergencies. In: Yeung SCJ, et al, eds. Oncologic Emergencies. BC Decker Inc, Ontario, Canada: 270-279, 2002.
- ③DeAngelis LM. Neurologic Complications. In: Kufe DW et al, eds. Cancer Medicine 7. BC Decker Inc. Ontario, Canada: 2061-2076, 2006.

3. 硬膜外脊髄圧迫 ①

CTCAE v3.0 関連項目:

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
神経障害：運動性 Neuropathy: Motor	症状がなく、診察/検査によってのみ脱力が確認される	症状を伴う脱力により機能障害はあるが、日常生活には支障がない	脱力により日常生活に支障あり;歩行時にバランスの確保または補助を要する(例:杖または歩行器)	生命を脅かす;活動不能/動作不能(例:麻痺)

診断のポイント:

- ・がん患者に新規の、或いは増悪する背部痛や脱力、その他の脊髄徴候が生じた場合は硬膜外脊髄圧迫を疑う。

硬膜外脊髄圧迫(ESCC)は脊髄または馬尾の高さにおける硬膜外腔の腫瘍による硬膜嚢の圧迫と定義される。

がんで死亡する患者の 5%に ESCC が発生すると考えられている。ESCC を有する患者の 20%では、脊髄圧迫ががんの初発症状である。

ESCC の原疾患は転移性の前立腺癌、乳癌、肺癌がそれぞれ約 15~20%を占め、腎細胞癌、非ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫が約 5~10%を占めている。

疼痛は ESCC の 95%の患者に生じるが、診断に至るまでに 7 週間(中央値)かかっている。ESCC による疼痛は通常横臥位で増悪する(変性性椎間板疾患による腰椎ヘルニアとは対照的である)。

脱力は通常左右対称的である。根症状は胸椎の ESCC よりも腰仙椎の ESCC より頻出する。膀胱直腸障害は晩期症状である。

治療前の神経学的状態は治療後の機能の最も重要な予測因子であり、したがって迅速な診断が求められる^{②③}。

初期対応:

- ・緊急で造影脊髄 MRI を依頼する。
- ・20G 留置針でルートを確認する。
- ・脱力があれば直ちにデキサメタゾン(デカドロン[®])10mg/生食 50ml を点滴。
- ・上記と並行して診療科に連絡。

新規の、あるいは増悪する背部痛ががん患者に生じたら、いかなる場合にも緊急に画像評価をしなくてはならない。患者の受診が遅れた場合を除いては、悪性の硬膜外脊髄圧迫による麻痺を生じさせてはならない。

ガドリニウム造影 MRI は最も迅速かつ対費用効果の高い診断手段であり、第一に行われなければならない

ない(図 1) ^③。単純 X 線、CT、骨シンチによる ESCC の検出は感度が良くないが、CT 脊髄造影は MRI が禁忌である際に有用である。

もし脱力やその他の脊髄障害の徴候が認められたら、大量のステロイドを投与し全脊髄の MRI を撮像する。MRI による確定診断を待ってからステロイドを投与する事は全く推奨されない。

次のステップ:

- ・入院
- ・整形外科(手術適応)または放射線科(放射線治療適応)にコンサルト
- ・必要に応じデキサメタゾン(デカドロン[®]) (+H2 ブロッカー)を継続

副腎皮質ステロイドは浮腫による脊髄圧迫を軽減し得る。ステロイド投与を受けた患者は ESCC 後 6 か月の時点で歩行機能が維持されている可能性が高い (59%対 33%) ^④。推奨される投与法は、デキサメタゾン(デカドロン[®])_10mg を 1 回静注し、

以後 6 時間ごとに 4mg を投与、3~4 日ごとに 3 分の 1 ずつ漸減していく方法である。神経機能が増悪している患者においては、より高用量を用いてもよい。

副腎皮質ステロイド投与後に放射線治療を行うのが標準治療である。放射線の正常組織に対する有害な影響を最小限にするために、放射線照射は通常少量に分割し数日から数週間にわたって施行される。

神経症状を有する場合、放射線治療のみを受けた患者に比し、根治的減圧手術後に放射線治療を受けた患者のほうが歩行機能の回復率が高く、より長期間歩行機能が維持される^⑥。

積極的な鎮痛薬（通常麻薬）の使用や、下剤の定期的使用、深部静脈血栓予防も対策に含まれるべきである。

ESCC のために放射線治療を受ける患者の生存期間中央値は3~6か月である。放射線治療前または後に歩行可能であった患者の生存率はさらに高い^⑥。

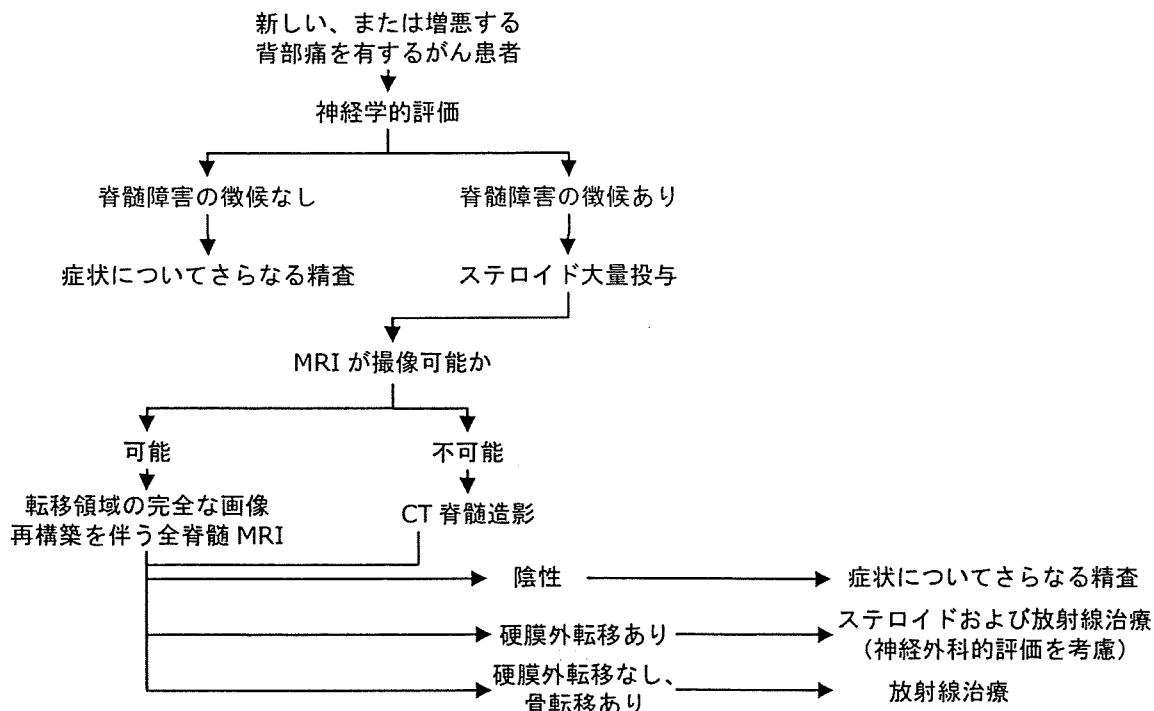


図1 背部痛を有するがん患者に対するアプローチ。CT：コンピューター断層撮影；MRI：磁気共鳴画像。
 (Ruckdeschel JC 著：「Spinal cord compression.」In Clinical oncology 第2版、New York、2000年、Churchill Livingstone 社より改編)

(西村貴文)

【参考文献】

- ①Justin Bekelman: Epidural Spinal Cord Compression, Oncologic Emergencies, In: The Osler Medical handbook 2nd Edition, Saunders Elsevier: Philadelphia, PA: 539-542, 2006
- ②Maranzano E, Latini P, Beneventi S, et al: Comparison of two different radiotherapy schedules for spinal cord compression in prostate cancer, Tumori 84:472-477, 1998.
- ③Ruckdeschel J: Spinal cord compression. In Clinical oncology, 2nd ed, New York, 2000, Churchill Livingstone.
- ④Sorensen S et al: Effect of high-dose dexamethasone in carcinomatous metastatic spinal cord compression treated with radiotherapy: a randomized trial, Eur J Cancer 30A:22, 1994.
- ⑤Patchell R et al: A randomized trial of direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastasis, Proc Am Soc Clin Oncol 22:21 (abstr 22), 2003.
- ⑥Helweg-Larsen S, Sorensen P, Kreiner S: Prognostic factors in metastatic spinal cord compression: a prospective study using multivariate analysis of variables influencing survival and gait function in 153 patients, Int J Radiat Oncol Biol Phys 46:1163-1169, 2000.

4. 高カルシウム血症 ①②

CTCAE v3.0 関連項目:

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
血清カルシウム値上昇 (高カルシウム血症)	>ULN-11.5 mg/dL	>11.5-12.5 mg/dL	>12.5-13.5 mg/dL	>13.5 mg/dL
Calcium, serum-high (hypercalcemia)	>ULN-2.9 mmol/L	>2.9-3.1 mmol/L	>3.1-3.4 mmol/L	>3.4 mmol/L
	イオン化カルシウム: >ULN-1.5 mmol/L	イオン化カルシウム: >1.5-1.6 mmol/L	イオン化カルシウム: >1.6-1.8 mmol/L	イオン化カルシウム: >1.8 mmol/L

- 診断のポイント:**
- ・ 口渇、多尿、多飲、意識障害
 - ・ 補正 Ca 値 = 血清 Ca 値 + (4.0 - 血清 Alb)

高カルシウム血症はがん患者の 10~20%に発症する。それは肺扁平上皮癌、乳癌、多発性骨髄腫において最も高頻度に認められる。

悪性腫瘍は、骨転移による局所的な骨融解や、破骨細胞活性化因子、副甲状腺ホルモン関連蛋白、カルシトリオールの腫瘍からの分泌など、いくつかの機序によって血清カルシウムを上昇させ得る。

高カルシウム血症の鑑別診断

1. 悪性腫瘍に伴うもの

- a. Local Osteolytic Hypercalcemia (LOH) : 骨転移に伴う高 Ca 血症。乳癌、骨髄腫、リンパ腫に多い。

b. Humoral Hypercalcemia of Malignancy (HMM) : PTH 関連蛋白による高 Ca 血症。肺・頭頸部・食道扁平上皮癌、腎癌、膀胱癌、卵巣癌に多い。

2. その他

- c. 原発性副甲状腺機能亢進症
d. ビタミン D 中毒
e. サルコイドーシス
f. 甲状腺機能亢進症
g. 薬剤性 (リチウム・サイアザイド)
h. ミルクアルカリ症候群
i. 長期臥床
j. 家族性低 Ca 尿性高 Ca 血症

- 初期対応:**
- ・ バイタルサインチェック及びモニター
 - ・ 採血 (特に腎機能のチェック)
 - ・ 補液による血管内体液量回復 (生食 500ml 以上)
 - ・ 内服薬の確認 (カルシウム、ビタミン D 製剤)
 - ・ 上記と並行して診療科に連絡

初期治療は 0.9%生理食塩水による血管内体液量の回復である。これによってカルシウム濃度は希釈

されて低下し、糸球体濾過率の回復によって腎からのカルシウム排泄が増加する。3~4L/日の補液で正常体液量の回復と利尿の維持が可能である。

- 次のステップ:**
- ・ Gr3 以上の高 Ca 血症 (>12.5mg/dl)、意識障害または腎機能障害を伴う脱水のある場合は入院を考慮
 - ・ エルカトニン(エルシトニン®)4-8IU/kg 筋注または皮下注 6-12 時間毎
 - ・ 輸液による血管内体液量回復ののち、ループ利尿薬投与: フロセミド(ラシックス®) ビスホスホネート製剤: ゴレドロン酸(ゾメタ®)
 - ・ 重症例では血液透析を考慮

ビスホスホネート製剤は骨の再吸収を抑制することによって高カルシウム血症の供給源に対して直接的に作用する。いくつかの薬物が、がん関連の血清カルシウム値を低下させることが示されている。パミドロン酸二ナトリウム無水物(アレディア[®])は最も一般的に使用されるビスホスホネート製剤であるが、ゾレドロン酸(ゾメタ[®])はさらに有効であることが示されている^③。ゾレドロン酸(ゾメタ[®])の投与時間はより短く、15分(最大投与量4mg)である。ゾレドロン酸(ゾメタ[®])を投与された患者の90%において10日目までにカルシウム値の正常化が得られるのに対し、パミドロン酸二ナトリウム無水物(アレディア[®])を投与された患者では70%である。

副腎皮質ホルモン。多発性骨髄腫およびリンパ腫に関連する高カルシウム血症においては、プレドニゾン(プレドニゾン[®]・プレドニン[®])20~40mg/日を投与すると、カルシウム濃度は2~5日以内に低下する。

ループ利尿薬はカルシウム排泄を促進するが、持続的な体液量の減少をきたすため注意して使用すべきである。

カルシトニン製剤。サケのカルシトニン(カルシトラン[®]、サーモトニン[®]など)はパミドロン酸二ナトリウム無水物(アレディア[®])に比しより速く作用するため、重症の高カルシウム血症に使用されるべきである。骨の再吸収を抑制し、尿中のカルシウム排泄を増加させる。4~8IU/kgを6~12時間毎に筋肉内または皮下に投与すると、カルシウム濃度は6時間以内に1~2mg/dl低下する。ほとんどの患者においてタキフィラキシー(訳注:反復投与により効果が漸減すること)が生じるため、カルシトニン製剤の有効性には限界がある。ビスホスホネート製剤を同時に投与するとカルシトニン製剤の効果は延長する^④。カルシトニン製剤は骨格への転移による骨痛に対し、強力な鎮痛効果を有する。副作用としては紅潮、悪心、腹痛などがある。アレルギー反応が報告されている。

血中カルシウム濃度が18~20mg/dlを呈する患者にとって、カルシウムを含有しない溶液を用いた血液透析や腹膜透析は効果的である。

(西村貴文)

【参考文献】

- ①Justin Bekelman: Hypercalcemia, Oncologic Emergencies, In: The Osler Medical handbook 2nd Edition, Saunders Elsevier: Philadelphia, PA: 549-550, 2006
- ②Giles H and Vijayan A: Fluid and Electrolyte Management, The Washington Manual of Medical Therapeutics 31st Edition, (Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA) :p56-62,
- ③Smith MR et al: Randomized controlled trial of zoledronic acid to prevent bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for nonmetastatic prostate cancer, J Urol 169(6):2008-2012, 2003.
- ④Bilezikian JP: Management of hypercalcemia, J Clin Endocrinol Metab 77:1445, 1993.

5. その他の電解質異常

A. 低ナトリウム血症 ①②

CTCAE v3.0 関連項目:

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
血清ナトリウム値低下 Sodium, serum-low	<LLN-130 mmol/L	-	<130-120 mmol/L	<120 mmol/L

診断のポイント



- 急性の低 Na 血症では脳浮腫のため痙攣・昏睡などの重篤な症状が出現するが、慢性の低 Na 血症では代償機能が働くため症状は軽度である。
- 循環血液量の変化に基づき鑑別診断を行う。
- 小細胞肺癌では異所性 ADH の産生によって SIADH を合併することがある。
- ビンカルカロイド、シスプラチン(CDDP:ランダ®・シスプラチン「マルコ」®・動注用アイエーコール®)、シクロホスファミド(CPA:エンドキサン®)は SIADH の原因となることがある

急性低 Na 血症の症状:

悪心・疲労・頭痛・無気力・感覚鈍麻・けいれん・昏睡・呼吸停止・非心原性肺水腫

慢性低 Na 血症の症状:

疲労・悪心・めまい・歩行障害・記憶力障害、混迷、無気力、こむら返りなど

表 1 低 Na 血症の原因

A. 血清浸透圧低値 (280mOsm/kg>)

1. 細胞外液量減少

- 体液量・循環血液量の減少(尿 Na<10mEq/L): 下痢・多尿・出血・運動
- 腎性塩分喪失(尿 Na>20mEq/L): 利尿薬(サイアザイド)・副腎不全

2. 細胞外液正常

a. ADH 不適切分泌症候群(SIADH)

- 腫瘍からの ADH 分泌: 小細胞肺癌(約 15%)・他の肺癌・十二指腸癌・膵癌など
- 中枢神経系異常: 脳梗塞・脳出血・感染・外傷・精神病
- AVP 投与:
バソプレシン(ピトレシン®)、酢酸デスマプレシン(デスマプレシン点鼻薬®・デスマプレシンスプレー®)、オキシトシン(アトニン-O®)
- 薬剤性:
硫酸ビンクリスチン(VCR: オンコビン®)、硫酸ビンブラスチン(エクザール®)、シスプラチン(CDDP: ランダ®・シスプラチン「マルコ」®・動注用アイエーコール®)、シクロホスファミド(CPA: エンドキサン®)、

- カルバマゼピン(テグレート®)、クロルプロパミド(アベマイド®)、選択的セロトニン再取り込み阻害薬、ハロペリドール(セレネース®)、アミトリプチリン(トリプタノール®)、MAO 阻害薬、プロモクリプチン(パーロデル®)、アミオダロン(アンカロン®)、シプロフロキサシン(シプロキサン®)など
- 手術: 腹部手術・胸部手術・経蝶形骨洞下垂体手術
- 陽圧換気
- 呼吸器疾患: 肺炎(まれに喘息・無気肺・気胸)
- HIV 感染
- 遺伝性 SIADH: 2 型 AVP 受容体遺伝子(AVPR2)の gain-of-function 変異
- 特発性: 潜在性腫瘍・巨細胞性動脈炎

b. 甲状腺機能低下症

c. 多飲症

3. 細胞外液増加

a. 心不全

b. 肝硬変

c. 腎不全(尿希釈能低下・BUN 上昇)

B. 血清浸透圧高値

1. 高血糖

2. マンニトール・マルトース

3. 経尿道手術時の灌流(グリシン・ソルビトール)

C. 血清浸透圧正常(偽性低 Na 血症): 高脂血症・高蛋白血症

表 2. SIADH の診断

- | | |
|--------------------------------------|------------------------|
| 1. 血漿低浸透圧、低 Na 血症の存在 | 4. 酸塩基平衡、K バランスが保たれている |
| 2. 尿浸透圧 > 100mOsm/kg、尿中 Na > 40mEq/L | 5. 副腎・甲状腺機能が正常 |
| 3. 血清 Cre 値正常、BUN、UA 低値 | |

小細胞癌では化学療法による腫瘍融解の際に SIADH が誘発される、または増悪することがある。

- 初期対応:
- ・ バイタルサインチェック及びモニター
 - ・ 採血 (一般生化学・血漿浸透圧・ADH・TSH・ft4・ft3)
 - ・ 尿検査 (尿浸透圧・電解質)
 - ・ 内服薬確認・有害薬物の中止
 - ・ 原因不明の場合には内分泌・代謝内科にコンサルト
 - ・ 重症度の評価 (次頁表) : Gr4 の低 Na 血症 (<120mEq/L)、急発症例、意識障害を伴う場合は入院を考慮 (診療科に連絡)
 - ・ 無症状、血清 Na > 120mEq/L では水制限
 - ・ 脱水があれば生理食塩水点滴

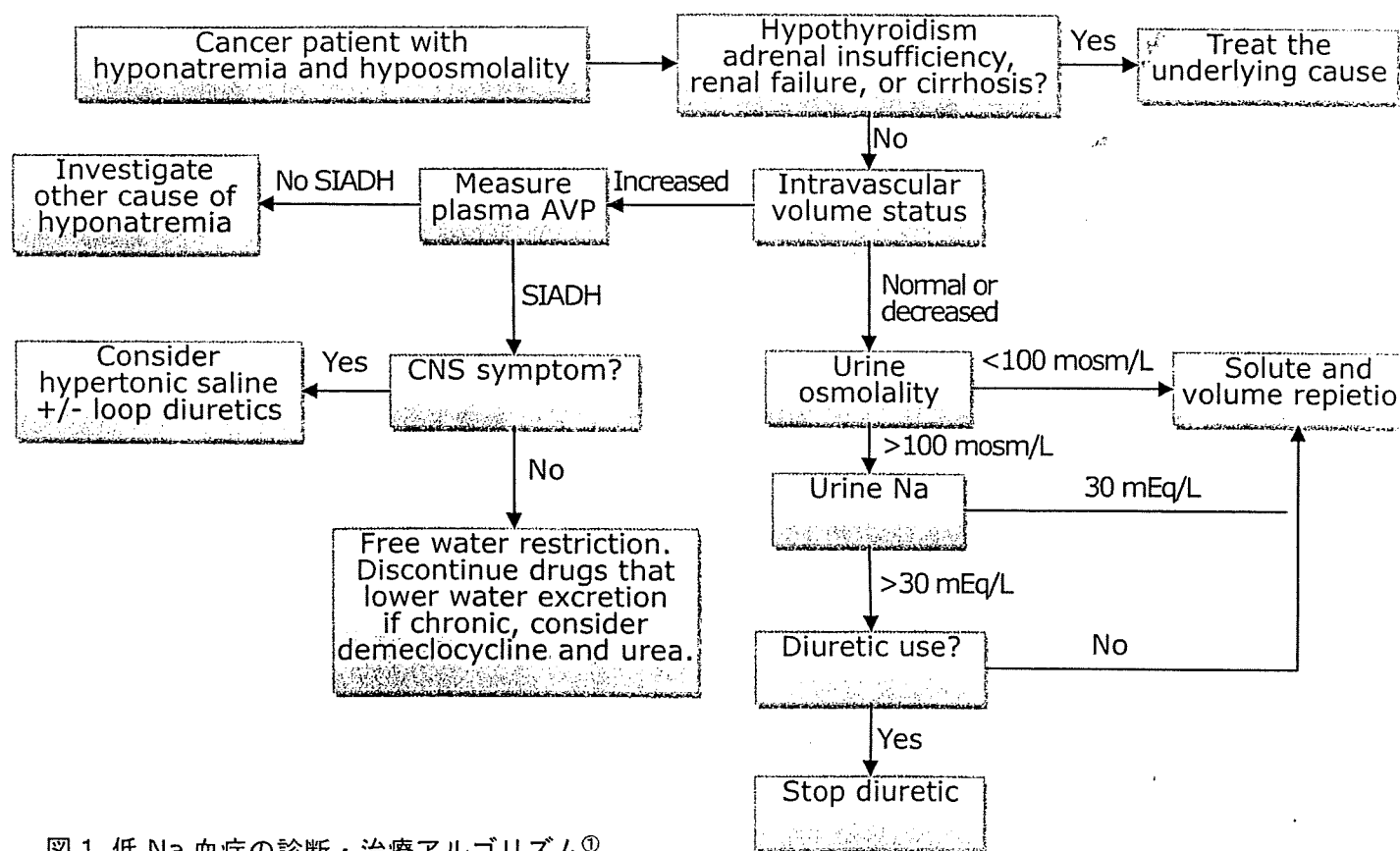


図 1 低 Na 血症の診断・治療アルゴリズム^①

- 次のステップ:
- ・ 高張食塩水による補正。ただし、急激な補正は浸透圧性脱髄 (橋中心髄鞘融解) を誘発するため、補正は重症度に応じて下記の制限に従う
 - ・ $\text{Na 喪失量} = \text{体内総水分量 (TBW)} \times (\text{目標 Na 値} - \text{実測 Na 値})$
 - ・ TBW は男性では体重の 60%、女性では 50%
 - ・ 副腎機能検査 (ACTH・コルチゾール・尿中 17OHCS 及び 17KS)

表 3. 低 Na 血症の重症度に応じた治療目標

重症度	症状	血清 Na の目安	治療法	最初の 24 時間の Na 補正上限	最初の 48 時間の Na 補正上限
重症 緊急治療を要する	痙攣、意識障害	<120mEq/L	3%高張食塩水 500ml 初めの 2-3 時間は 60-90ml/H	10-12mEq/L 初めの 3-4 時間、または症状が改善するまで 1.5-2mEq/L/hr	18mEq/L
中等症 積極的治療を要する	疲労、悪心、めまい、記憶力障害、歩行障害、混乱、無気力、こむら返り	<120mEq/L	(例: 体重 60kg の女性の場合) 3%高張食塩水 500ml/24H	8mEq/L	18mEq/L
軽症	無症状	>120mEq/L	水制限 脱水があれば生理食塩水	8mEq/L	18mEq/L

浸透圧性脱髄（橋中心髄鞘融解）の症状は血清 Na 濃度の上昇から 2-6 日遅れて生じる。その症状はしばしば不可逆性の構語障害、嚥下障害、四肢麻痺、行動異常、無気力、昏睡などである。これらの症状は一日 20mEq/L 以上の急激な補正、または 140mEq/L 以上の過補正によって生じることが知られている。また、閉経前女性は高リスクであるが、逆に精神病患者は比較的 low リスクである。脱髄性病変は CT または MRI で通常発症後 2-4 週後に検出される。

血液透析によって低 Na 血症を補正する場合、透析液の塩濃度は血清塩濃度 +15-20mEq/L までにとどめておくことが推奨されている。

血清 Na の過補正（8mEq/L/8hr 以上）が生じた場合、ただちに高張食塩水・経口食塩摂取を中止する。経口水分摂取・ブドウ糖点滴や酢酸デスモプレシン（デスモプレシン点鼻薬[®]・デスモプレシンスプレー[®]）投与によって再度血清 Na を下げることが有用かもしれない。

水制限は心不全・肝硬変・SIADH・多飲症・進行腎不全の主要な治療である。水分収支を負に保つためには 1 日の水分摂取量を 50-60% に制限する必要がある。

異所性 ADH 産生腫瘍で水制限が無効な場合にはバソプレシン受容体 V2 拮抗薬であるモザバプタン

（フィズリン[®]）の使用が 2006 年 10 月以降保険適応となり、2007 年 8 月現在市販後調査中である。用法：30mg 1 日 1 回 3 日間（最大 7 日まで）

SIADH の治療にはデメクロサイクリン（またはデメチルクロルテトラサイクリン、レダマイシン[®]）300-600mg 1 日 2 回投与も有効とされるが、腎毒性があるため腎機能のモニタリングが必要である。

バソプレシン受容体拮抗薬である tolvaptan（本邦未承認。類薬としてモザバプタン（フィズリン[®]）がある）を用いた SALT 試験において、明らかな神経症状を呈していない慢性低 Na 血症患者においても血清 Na 値の補正が精神機能の改善に有効であると報告されている。

低 K 血症の補正も有効な低 Na 血症の治療である。血清 K 濃度 2mEq/L では体内の K 喪失量は 400-800mEq と推定されるが、800mEq の KCl（各 400mEq）の投与によりこれを補正することは約 20mOsm/kg の浸透圧の上昇（血清 Na 濃度にして約 10mEq/L の上昇）につながる。

【参考文献】

- ① Endocrine complications and paraneoplastic syndromes. In: Holland JF, et al. eds. Cancer Medicine 7th ed.: BC Decker, (Online at <http://cm7.bcdecker.com/index.php>)
- ② Rose BD. Causes of hyponatremia, Causes of SIADH, Treatment of hyponatremia, Treatment of hyponatremia: SIADH and reset osmostat. In: UpToDate 15.2 (<http://www.utdol.com/application/search.asp>)

B. 高ナトリウム血症 ①②

CTCAE v3.0 関連項目:

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
血清ナトリウム値上昇 Sodium, serum-high	>ULN-150 mmol/L	>150-155 mmol/L	>155-160 mmol/L	>160 mmol/L

診断のポイント:

- ・高ナトリウム血症の原因の多くは体内からの水分の喪失である
- ・高ナトリウム血症は脳手術・腫瘍による視床下部の障害（中枢性尿崩症）や、イホスファミド(IFM: イホマイド®)などの薬剤（腎性尿崩症）によっても生じる

高ナトリウム血症の症状: ・口渇・多飲・無気力・脱力・興奮・ひきつり・けいれん・昏睡

表 4 高ナトリウム血症の原因

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ・不感蒸泄・発汗（発熱・運動・高温） ・下痢（ウイルス性・細菌性・ラクツロース(ラクツロース®)・活性炭・ソルビトール) ・中枢性尿崩症：原発性・脳手術・腫瘍 ・腎性尿崩症：原発性・イホスファミド(IFM: イホマイド®)・streptozocin ・浸透圧利尿（糖尿病性ケトアシドーシス・非ケトン性高血糖・マンニトール・高蛋白栄養） | <ul style="list-style-type: none"> ・本態性高ナトリウム血症 ・視床下部障害（手術・腫瘍・肉芽腫性疾患・血管炎） ・細胞内への水分移行（運動・けいれん） ・ナトリウム過剰投与（高張重炭酸ナトリウム(メイロン®)・高張食塩水灌流） |
|---|---|

初期対応:

- ・バイタルサインチェックおよびモニター
- ・採血（BS・Ca・Cre・血清浸透圧・ADH）、尿検査（尿中電解質・Cre・浸透圧）
- ・原因不明の場合には内分泌・代謝内科にコンサルト
- ・Na>155mEq/L で有症状の場合は入院を考慮（診療科に連絡）

正常では高ナトリウム血症時の尿浸透圧は 700-800mOsm/kg にまで上昇する。高ナトリウム血症にもかかわらず尿浸透圧が血清浸透圧より低ければ尿崩症を疑う。水分欠乏の場合は尿中 Na<25mEq/L となるが、Na 過剰の場合は尿中 Na>100mEq となる

次のステップ:

- ・下式により水分喪失量を推定し、5%ブドウ糖点滴または飲水により補正
- ・水分喪失量=係数×体重×([Na]/140-1)
- ・係数は男性 0.5, 女性 0.4, 高齢男性 0.4, 高齢女性 0.35 とする
- ・脳浮腫の予防のため補正速度は 0.5mEq/L/hr

ピトレシントにより中枢性尿崩症では尿浸透圧の上昇が認められるが、腎性尿崩症では尿浸透圧の上昇は認められない。

【参考文献】

- ①Endocrine complications and paraneoplastic syndromes. In: Holland JF, et al. eds. Cancer Medicine 7th ed.: BC Decker, (Online at <http://cm7.bcdecker.com/index.php>)
- ②Rose BD. Manifestations of hyponatremia and hypernatremia, Causes of hypernatremia, Diagnosis of hypernatremia, Treatment of hypernatremia. In: UpToDate 15.2 (<http://www.utdol.com/application/search.asp>)

C. 低カルシウム血症 ①②

CTCAE v3.0 関連項目:

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
血清カルシウム値低下 Calcium, serum-low	<LLN-8.0 mg/dL iCa: <LLN-1.0 mmol/L	<8.0-7.0 mg/dL iCa: <1.0-0.9 mmol/L	<7.0-6.0 mg/dL iCa: <0.9-0.8 mmol/L	<6.0 mg/dL iCa: <0.8 mmol/L

診断のポイント:

- ・低 Ca 血症の症状はテタニーなどそれ自体が原因で生じるものと、ビタミン D 欠乏や PTH 作用の低下により生じるものがある
- ・低 Ca 血症は腫瘍融解・頸部手術・広範な骨形成性転移・薬剤（シスプラチン(CDDP: ランダ®・シスプラチン「マルコ」®・動注用アイエーコール®)、カルボプラチン(CBDCA: パラプラチン®・カルボメルク®)、ビスホスホネート製剤)によっても生じる

表 5 低カルシウム血症の症状

<ul style="list-style-type: none"> ・神経筋症状: テタニー・Trousseau 徴候・Chvostek 徴候 (アルカローシス・低 Mg 血症・エピネフリンにより増悪) ・痙攣: 大発作・小発作・焦点発作 ・知的障害: 先天性の偽性副甲状腺機能低下症で高頻度かつ不可逆性、成人では可逆性 ・錐体外路症状: パーキンソン症状・筋緊張異常・片側バリスム・舞蹈病アテトーゼ・注視クリーゼ・(基底核の石灰化も認められるが、症状との関連性は低い) ・乳頭浮腫: 髄液圧の上昇を伴うこともある ・精神症状: 情動不安定・不安・うつ ・ミオパチー: 筋力低下・麻痺 (ビタミン D 欠乏の症状、CK は正常) ・皮膚変化: 乾燥・浮腫様・粗野 	<ul style="list-style-type: none"> ・白内障 ・歯牙異常: 低形成・出芽不良・エナメル形成不全・歯根形成不全・摩耗・う歯 ・心血管疾患: 低血圧・心電図変化 (QT 延長: 重篤な不整脈に移行する可能性は低い) ・消化器症状: 脂肪便・胃無酸症 ・骨格異常: 骨密度増加・骨硬化症・Albright 遺伝性骨異栄養症・嚢胞性線維性骨炎 ・内分泌異常: インスリン分泌不全・多腺性自己免疫症候群 (偽性副甲状腺機能低下症・甲状腺機能低下症・プロラクチン欠損症・卵巣機能不全) ・腎機能異常: 低 Ca 尿症・治療時の高 Ca 尿症 (尿路結石)・リン酸及び Mg 排泄異常・代謝性アシドーシスまたはアルカローシス (PTH 低下あるいは上昇による)
--	---

表 6 低カルシウム血症の原因

<ol style="list-style-type: none"> 1. 低アルブミン血症 2. 血管外への Ca 流出 <ul style="list-style-type: none"> ・高リン酸血症による血管外沈着 (急性膵炎・腫瘍融解症候群・横紋筋融解・腎不全) ・広範な骨形成性転移 (乳癌・前立腺癌) ・hungry bone syndrome 3. 血管内物質との結合 <ul style="list-style-type: none"> ・血漿交換・白血球アフェレーシス・大量輸血 (クエン酸・EDTA) ・急性呼吸性アルカローシス ・乳酸アシドーシス (ショック・敗血症) ・薬剤性 (ホスカルネット(ホスカビル®)・cinacalcet) 4. 循環血液への Ca 流入の低下 <ul style="list-style-type: none"> ・手術後副甲状腺機能低下症 (甲状腺・副甲状腺手術・頭頸部癌の根治手術・hungry bone syndrome) 	<ul style="list-style-type: none"> ・自己免疫性副甲状腺機能低下症 (多腺性自己免疫症候群 I 型・抗副甲状腺抗体) ・マグネシウム欠乏・正マグネシウム性低カルシウム血症 ・ビタミン D 欠乏 (摂取低下・吸収不良・慢性腎不全) ・敗血症・重度熱傷 ・化学療法: シスプラチン(CDDP: ランダ®・シスプラチン「マルコ」®・動注用アイエーコール®)、カルボプラチン(CBDCA: パラプラチン®・カルボメルク®)、フルオロウラシル(5-FU®)/ホリナートカルシウム(ロイコポリン®) ・薬剤性: ビスホスホネート製剤 (パミドロン酸二ナトリウム無水物(アレディア®)、ゾレドロン酸(ゾメタ®))・cinacalcet ・偽性副甲状腺機能低下症 5. 偽性低 Ca 血症 <ul style="list-style-type: none"> ・ガドリニウム造影剤: ガドジアミド(オムニスキャン®)
--	---

初期対応:

- ・ 血清アルブミン値による補正：
補正 Ca 値 = 血清 Ca 値 + 0.8(4.0 - 血清 Alb 値)
- ・ 採血 (血清 Ca 値再検・Alb・Cre・P・Mg を含む一般生化学・イオン化 Ca・iPTH)、尿検査 (尿中 Ca, P, Cre)
- ・ バイタルサインチェック及びモニター、12 誘導心電図
- ・ 治療内容の確認 (ビスホスホネート製剤、シスプラチン(CDDP: ランダ®・シスプラチン「マルコ」®・動注用アイエーコール®)、カルボプラチン(CBDCA: パラプラチン®・カルボメルク®))
- ・ Gr2 以下かつ無症状例では内分泌・代謝内科へコンサルト
- ・ Gr3 以上または有症状例では入院を考慮 (診療科に連絡)
- ・ 有症状例では 8.5% グルコン酸カルシウム (カルチコール®)(0.39mEq/mL) 12.8-25.6mL + 5% ブドウ糖 100ml 10-20 分以上で点滴

カルシウム静注は 2.5-5.0mmol (5-10mEq) /10-20 分より急速に投与してはいけない。心停止などの重篤な心機能障害が現れる危険性がある。高濃度カルシウムは血管に刺激があるので 5% ブドウ糖または生理食塩水で希釈して投与する。カルシウムは不溶性のカルシウム塩を形成するた

めリン酸や重炭酸を含有する輸液と同時に投与してはいけない。低マグネシウム血症が存在する時はマグネシウムの補充を行う。腫瘍融解症候群による場合は透析などにより高リン酸血症の是正を行う。

次のステップ:

- ・ カルシウム維持投与: 8.5% グルコン酸カルシウム (カルチコール®) 70mL + 5% ブドウ糖 500mL (カルシウム濃度 1mg/mL) を 0.5-1.5mg/kg/hr で持続点滴
- ・ iPTH, P, Mg などの検査結果をもとに病因診断
- ・ 経口摂取が可能となれば、カルシウム製剤 (沈降炭酸カルシウム・乳酸カルシウムなど) 1.5-2.0g/日に変更
- ・ ビタミン D 不足による慢性の低 Ca 血症 (腎不全・術後・原発性副甲状腺機能低下症など) の治療: カルシトリオール (ロカルトロール®) (0.25-0.5µg/日 適宜増減) 経口投与

副甲状腺機能低下症による低カルシウム血症はサイアザイド利尿薬のみで治療されることもある。

【参考文献】

- ① Endocrine complications and paraneoplastic syndromes. In: Holland JF, et al. eds. Cancer Medicine 7th ed.: BC Decker, (Online at <http://cm7.bcdecker.com/index.php>)
- ② Agus ZS. Causes of hypocalcemia, Etiology of hypocalcemia in adults, Diagnostic approach of hypocalcemia, Treatment of hypocalcemia. In: UpToDate 15.2 (<http://www.utdol.com/application/search.asp>)

D. 高カリウム血症^①

CTCAE v3.0 関連項目:

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
血清カリウム値上昇 Potassium, serum-high	>ULN-5.5 mmol/L	>5.5-6.0 mmol/L	>6.0-7.0 mmol/L	>7.0 mmol/L

診断のポイント: ・高カリウム血症は細胞からのカリウム移行または腎からのカリウム排泄低下によって生じる。

高カリウム血症の症状:

- ・筋脱力・麻痺
- ・心電図異常: T波増高先鋭化、QT短縮→PR延長、QRS拡大→P波消失、Sine wave→心室細動、心停止
その他左右脚ブロック、bifascicular block、房室ブロック

表7 高カリウム血症の原因

<p>1. 細胞からのカリウム移行によるもの</p> <ul style="list-style-type: none"> ・偽性高カリウム血症: 採血時の溶血・遺伝性球状赤血球症・家族性偽性高カリウム血症・白血病・骨髄増殖性疾患 ・代謝性アシドーシス ・インスリン不足・高血糖・高浸透圧 ・組織異化亢進: 外傷・腫瘍融解症候群 ・薬剤性: 非選択性β遮断薬・ジギタリス・サクシニルコリン・塩酸アルギニン・カルシニューリン阻害薬・揮発性麻酔薬(イソフルレン) ・運動: ウォーキング・マラソン・拳を繰り返し固く握る ・高カリウム血症型周期性四肢麻痺 	<p>2. 腎からのカリウム排泄低下によるもの</p> <ul style="list-style-type: none"> ・低アルドステロン状態 ・薬剤性: カリウム保持性利尿薬(特にACE阻害薬との併用)、非ステロイド消炎剤、ヘパリンナトリウム(ノボヘパリン[®]・ヘパリンナトリウム注[®])、トリアムテレン、イソチオン酸ペンタミジン(ベナンボックス[®])、シクロスポリン(サンディミュン[®]・ネオーラル[®]) ・Gordon症候群(2型偽性低アルドステロン症) ・腎不全 ・循環体液量の減少 ・高カリウム血症性1型尿細管性アシドーシス(尿路閉塞) ・尿管空腸吻合
---	---

初期対応:

- ・溶血のエピソードがある時はまず再検
- ・バイタルサインチェックおよびモニター。心電図12誘導
- ・動脈血液ガス
- ・軽症の場合はポリスチレンスルホン酸ナトリウム(ケイキサレート[®]) またはポリスチレンスルホン酸カルシウム(カリメート[®]) 15-30g/日 分2-3、またはアーガイメイトゼリー[®] 75-150g/日 分2-3
- ・ループまたはサイアザイド利尿薬: フロセミド(ラシックス[®])
- ・内服薬確認および有害薬剤の中止
- ・低カリウム食の指導
- ・原因不明や入院を要する場合は内分泌・代謝内科へコンサルト
- ・Gr3以上(6.0mEq/L以上)、筋脱力、著しい心電図変化がある例では入院(診療科に連絡)

次のステップ

- ・ グルコン酸カルシウム(カルチコール®) 8.5% 11.7ml 2-3 分で静注 (心電図上 QRS 拡大、P 波消失が認められ危険な場合のみ。T 波先鋭化のみは非適応。心電図をモニターしながら投与する。)
- ・ 速効型インスリン 10U+50% ブドウ糖 50ml 静注の後 5%ブドウ糖を継続
- ・ 7.5%重炭酸ナトリウム®) 45mEq 5 分で静注。必要に応じ 30 分毎に反復。
- ・ β2 刺激薬 (albuterol, エピネフリン® : ポスミン® 0.05µg/kg/分)
- ・ ポリスチレン酸ナトリウム注腸 (1 回 50g+70%ソルビトール 50ml+水 100-150ml)、またはポリスチレン酸カリウム注腸 (散 1 回 30g を水または 5%ブドウ糖 100ml に懸濁して注腸)。必要に応じ 2-4 時間毎に反復。
- ・ 治療不応例や重症例では血液透析

・ ポリスチレン酸ナトリウムの合併症として腸管壊死が起こりうる。ソルビトールの使用、術後 1 週間以内の使用がリスクとなる。

【参考文献】

- ①Rose BD. Causes of hyperkalemia, Clinical manifestation and treatment of hyperkalemia. In: UpToDate 15.2 (<http://www.utdol.com/application/search.asp>)

E. 低カリウム血症 ①

CTCAE v3.0 関連項目:

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
血清カリウム値低下 Potassium, serum-low	<LLN-3.0 mmol/L	-	<3.0-2.5 mmol/L	<2.5 mmol/L

診断のポイント:

- ・ 低カリウム血症は主としてカリウム摂取不足や消化管・腎からの喪失によって生じる
- ・ ム移行または腎からのカリウム排泄低下によって生じる。

低カリウム血症の症状:

- ・ 筋脱力および麻痺 (下肢・体幹・上肢・呼吸筋・消化管
イレウス)・こむら返り・感覚麻痺・テタニー・筋肉痛・筋委縮
- ・ 上室性期外収縮・心室性期外収縮・洞性徐脈・発作性上室性頻拍・房室ブロック・心室性頻拍・心室細動
- ・ 心電図変化 (ST 低下・T 波減高・U 波増高)
- ・ 横紋筋融解
- ・ 腎機能異常 (尿濃縮力低下)

表 8 低カリウム血症の原因

<p>1. カリウム摂取低下</p> <p>2. 細胞内へのカリウム移行によるもの</p> <ul style="list-style-type: none"> ・代謝性及び呼吸性アルカローシス ・インスリン治療 ・β2 刺激薬：ドパミン(イノパン®)など ・低カリウム性周期性四肢麻痺 <ul style="list-style-type: none"> a) 遺伝性：dihydropyridine-sensitive calcium channel, alpha-1; SCN4A; Anderson 症候群 b) 甲状腺機能亢進症 ・血液細胞数増加：巨赤芽球性貧血の治療中、G-CSF 投与、急性骨髄性白血病 ・低体温 ・薬剤性：バリウム、クロロキン中毒、リスペリドン(リスパダール®)、クエチアピン(セロクエル®)、セシウム <p>3. 消化管からの喪失によるもの</p> <ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐・下痢・下剤・ドレナージ 	<p>4. 腎からの喪失によるもの</p> <ul style="list-style-type: none"> ・利尿剤：アセタゾラミド(ダイアモックス®) ・ループ利尿薬：フロセミド(ラシックス®)、サイアザイド ・原発性アルドステロン過剰状態：アルドステロン産生腺腫 ・胃液分泌低下 ・Na-非吸収性アニオン：重炭酸イオン, β-hydroxybutyrate, hippurate, ペニシリン ・代謝性アシドーシス：1 型(遠位型)および 2 型(近位型)尿細管アシドーシス ・低マグネシウム血症 ・アンホテリシン B(ファンギゾン®) ・塩喪失腎症：Bartter 症候群、Gitelman 症候群、間質性腎炎(Sjogren 症候群、SLE)、高カルシウム血症、AMoL、AMMoL、多尿 <p>5. 発汗過多</p>
---	---

初期対応：

- ・バイタルサインチェックおよびモニター
- ・12 誘導心電図
- ・採血(一般生化学・P・Mg)・血液ガス・尿検査(電解質・Cre)
- ・血清カリウム値 3.0mEq/L 以上かつ無症状で心電図変化のない例では経口塩化カリウム製剤 20-80mEq/日(スローケー® 2.5-10 錠 分 2-4)
- ・血清カリウム値 2.5-3.0mEq/L かつ症状が軽微な例では経口塩化カリウム製剤 120-240mEq/日(スローケー® 15-30 錠 分 3-4)
- ・利尿剤による低カリウム血症の場合はカリウム保持性利尿薬(スピロノラクトン(アルダクトン A®))を併用
- ・原因不明の場合は内分泌・代謝内科にコンサルト
- ・血清カリウム値 2.5mEq/L 以下 or 筋症状 or 心電図変化のある例では入院を考慮(診療科に連絡)

次のステップ：

- ・塩化カリウム(コンクライト K®)10-20mEq+生理食塩水 100ml 1hr 必要に応じ継続
- ・レニン活性・レニン定量・アルドステロン定量測定などによる病因診断

- ・体内のカリウム喪失量は血清カリウム値 3.0mEq/L では 200-400mEq, 2.0mEq/L では 400-800mEq と推定される。
- ・徐放性塩化カリウム製剤は消化管の潰瘍性病変や狭窄の原因となる。高カリウム食の摂取は一般に有効ではない。
- ・経口カリウム製剤とカリウム保持性利尿薬を併用する場合には厳重な血清カリウム値のモニタリングが必要である。この組み合わせは腎機能の低下している、または ACE 阻害薬やアンジオテンシン受容体拮抗薬を使用している患者に用いる際には特に注意が必要である。

- ・低カリウム血症を経静脈的に補正する際、5%ブドウ糖よりも生理食塩水が望ましい。5%ブドウ糖を用いると、0.2-1.4mEq/L の血清カリウム値低下が生じる。
- ・高濃度のカリウム液は大量のカリウムが誤って投与されることのないように 100ml で調整すべきである。
- ・静脈内へのカリウムの投与の速度は 10-20mEq/h 以下が推奨される。しかし、麻痺や重篤な不整脈がある場合には 40-100mEq/h で投与されることもある。

【参考文献】

- ①Rose BD. Causes of hypokalemia, Clinical manifestation and treatment of hypokalemia. In: UpToDate 15.12(<http://www.utdol.com/application/search.asp>)

F. 低マグネシウム血症 ①②

CTCAE v3.0 関連項目:

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
血清マグネシウム値低下 Magnesium, serum-low	<LLN-1.2 mg/dL <LLN-0.5 mmol/L	<1.2-0.9 mg/dL <0.5-0.4 mmol/L	<0.9-0.7 mg/dL <0.4-0.3 mmol/L	<0.7 mg/dL <0.3 mmol/L

診断のポイント:

- ・低マグネシウム血症はしばしば低カリウム血症や低カルシウム血症を伴う
- ・低マグネシウム血症はシスプラチン(CDDP: ランダ®・シスプラチン「マルコ」®・動注用アイエーコール®)投与によって高頻度に生じる

低マグネシウム血症の症状 : テタニー・Chvostek 兆候・無気力・せん妄・昏睡・心電図異常 (QRS 拡大・T 波増高・Trousseau 兆候・全身性けいれん・筋力低下・食欲不振) →PR 延長・QRS 拡大・T 波減高; 心室性不整脈)

表 9 低マグネシウム血症の原因

- | | |
|---|--|
| <p>1. 消化管からの喪失 (FEMg 0.5-2.7%)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・小腸疾患 (下痢・吸収障害・脂肪性下痢・小腸バイパス手術) ・原発性腸管低マグネシウム血症 (TRPM6 変異) ・急性膵炎 <p>2. 腎からの喪失 (FEMg 4-48%)</p> <p>利尿剤 (ループ・サイアザイド)</p> <p>細胞外液増加 (原発性アルドステロン症など)</p> <p>アルコール</p> <p>高カルシウム血症</p> | <ul style="list-style-type: none"> ・腎障害性薬物: アミノグリコシド、アンホテリシン B (ファンギゾン®)、シスプラチン (CDDP: ランダ®・シスプラチン「マルコ」®・動注用アイエーコール®)、カルボプラチン (CBDCA: パラプラチン®・カルボメルク®)、シクロホスファミド (CPA: エンドキサン®)、イソチオン酸ペンタミジン (ベナンボックス®)、シクロスポリン (サンディミュン®・ネオラル®)、Cetuximab ・ヘンレ係蹄~遠位尿細管機能異常 (急性尿管壊死の回復期・尿路閉塞の回復期・腎移植後) ・原発性マグネシウム喪失性腎症: Bartter 症候群・Gitelman 症候群・Paracellin-1 変異・Na-K-ATPase γ サブユニット変異 ・3. その他: ・手術・ホスカルネット・hungry bone syndrome・オメプラゾール (オメプラゾン®)・糖尿病 |
|---|--|

血中 Mg のうち free の Mg は 70% である
$$FEMg = \frac{UMg \times PCr}{0.7 \times PMg \times UCr} \times 100$$

初期対応:

- ・バイタルサインチェック及びモニター
- ・採血 (一般生化学・電解質)・尿検査 (電解質)・心電図
- ・内服薬確認及び有害薬物の中止
- ・テタニーや心室性不整脈を呈する重症例では入院を考慮 (診療科に連絡)

次のステップ:

- ・重症例では硫酸マグネシウム 50mEq (コンクライト Mg® 50ml リン酸を含まない輸液で希釈)/8-24hr 点滴静注 Mg 濃度 > 1.0mg/dL となるまで必要に応じ繰り返す。
- ・カリウム保持性利尿剤の併用