

## 成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (adult T-cell leukemia-lymphoma : ATLL) に伴う 高カルシウム血症に対して急性血液浄化療法を施行した 1 例

高松赤十字病院 腎臓内科<sup>1)</sup>, 腎不全外科<sup>2)</sup>, 血液内科<sup>3)</sup>

國正 靖<sup>1)</sup>, 西岡 聡<sup>1)</sup>, 横山 倫子<sup>1)</sup>, 山中 正人<sup>2)</sup>,  
井出 眞<sup>1), 3)</sup>, 大西 宏明<sup>3)</sup>

### 要 旨

71 歳男性. 意識障害で当院を受診し, 著明な高 Ca 血症 (血清 Ca : 21.2mg/dL) を呈していた. 末梢血に異常リンパ球を 10% 認め, HTLV-1 (human T-cell leukemia virus type-I) 抗体陽性のため ATLL と診断した. 化学療法に先立ち, 入院直後よりカルシトニン投与と血液浄化療法を開始した. 第 5 病日には血清 Ca : 13.2mg/dL まで低下し, 意識障害も改善した. 第 6 病日より ATLL に対して化学療法 (50% VCAP 療法) を開始したが急速に意識レベルの低下, 呼吸不全となり, 第 8 病日に永眠された. 血液浄化療法により高 Ca 血症の是正, 循環動態の安定化をはかることはできたが, ATLL の病勢が非常に強く救命し得なかった症例を経験した.

### キーワード

高 Ca 血症, 成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATLL), 急性血液浄化療法

### はじめに

ATLL は, 我が国において九州・沖縄地方を主とする西南日本に多発する T 細胞腫瘍で, Human T-cell leukemia virus type-I (HTLV-I) が原因ウイルスとされている. 日本以外では中央アフリカおよび中南米出身者で比較的高頻度に発生している. 症状としては flower cell と呼ばれる異常リンパ球の増殖を主体とした白血球増多, リンパ節腫脹, 皮膚病変, flower cell の浸潤による多臓器障害, 高 LDH 血症, 高 Ca 血症, 日和見感染症などが挙げられる. 中でも ATLL 全体で高 Ca 血症を合併する頻度は高く, 70% を超えるという報告<sup>1), 2)</sup> もある. また, ATLL は 4 つの臨床病型 (くすぶり型, 慢性型, リンパ腫型, 急性型) に分類され, 急性型の予後が一番悪く 50% 生存期間が約 6 か月と言われている. 今回, 急性型 ATLL に起因する高 Ca 血症を呈した症例を経験したので以下に報告する.

### 症 例

患者 : 71 歳, 男性.

主訴 : 意識障害.

現病歴 : 当院受診 2 週間前から食思不振を認めるようになり, 3 日前に咽頭痛と強い全身倦怠感, 数回の嘔吐を認めたためかかりつけ医を受診した. その際は感冒と診断され感冒薬等の処方では加療されていた. 2 日前に近医で上部消化管内視鏡検査を受けるも特に異常を認めず, プロトンポンプ阻害薬等を処方された. 当日の朝に自宅で意識朦朧としている患者本人を妻が発見し, 当院外来を受診した.

既往歴 : 55 歳から高血圧症, 2 型糖尿病, 高脂血症で近医通院中.

家族歴 : 父親 心不全.

生活歴 : 喫煙 20 本/日 25 年間 (25 年前に禁煙), 飲酒 機会飲酒.

内服歴 : アログリプチン 25mg, ピオグリダゾン

15mg, アムロジピン 5 mg, アトルバスタチン 10mg, ケトプロフェンテープ 40mg.

入院時現症：身長 167cm, 体重 80kg, 意識障害あり (JCS II-10, GCS E3V3M5). 体温 35.5°C, 血圧 118/86mmHg, 脈拍 119 回/分, 整. 酸素飽和度 97% (室内気). 瞳孔 正円, 同大. 呼吸音 清, ラ音なし. 心音 整, 雑音なし. 腹部 平坦, 軟, 圧痛なし, 腸蠕動音やや亢進.

検査成績：血液検査, 尿検査は検査所見 1 および検査所見 2 を参照 (Table 1, Table 2). <画像検査> 頭部, 胸腹部 CT で腫瘍性病変や明らかなリンパ節の腫脹は認めない.

経過：来院時の血液検査で著明な高 Ca 血症, 脱水による腎障害および肝障害を認めた. また末梢血から異常リンパ球 (Figure 1) が検出され, HTLV-1 抗体陽性を認めた. 画像検査では意識障

害の原因となり得る病変や胸部および腹部に異常なリンパ節腫脹, 腫瘍性病変を認めなかった. 以上の検査結果から急性型 ATLL による高 Ca 血症と診断し, 高 Ca 血症に対しては輸液負荷, 急性血液浄化療法, カルシトニンおよびビスホスホネート製剤の投与を, ATLL に対してはステロイド投与と化学療法 (50% VCAP 療法) を行う方針とした. 入院当日より初期治療としてプレドニゾロン 20mg, フロセミド 20mg, エルカトニン 40 単位の投与と血液透析 (Hemodialysis: HD) を開始した. 2 日目より HD から持続的血液ろ過透析 (continuous hemodiafiltration: CHDF) に変更した. なお, 透析液中の Ca 濃度は HD, CHDF 共に 12.0mg/dL のものを使用した. 第 5 病日に意識レベルは軽快 (見当識障害は改善を認め意思疎通が可能な状態まで回復するも, せ

Table 1. 検査所見 1

【生化学検査】				【尿検査】						
CRP	4.97	mg/dl	T-Bil	1.6	mg/dl	尿蛋白	1 +	尿 Na	10	mmol/l
TP	7.4	g/dl	D-Bil	0.5	mg/dl	尿潜血	2 +	尿 K	31.6	mmol/l
Alb	4.3	g/dl	AST	169	U/l	尿糖	4 +	尿 Cl	10 未満	mmol/l
BUN	73.4	mg/dl	ALT	116	U/l	尿白血球	-	尿 Ca	22.4	mg/dl
Cr	2.46	mg/dl	LDH	668	IU/l	尿ウロビリノゲン	±	尿 Cr	62.2	mg/dl
UA	13.6	mg/dl	ALP	346	IU/l	尿亜硝酸	-	尿 NAG	26.1	U/l
Na	136	mEq/l	$\gamma$ -GTP	39	IU/l	尿ケトン体	-	尿 $\beta$ 2MG	30 以下	$\mu$ g/l
K	3.2	mEq/l	ChE	262	IU/l	尿 Bil	-			
Cl	90	mEq/l	TSH	1.5	$\mu$ IU/ml	比重	1.01	FENa	0.29	%
Ca	21.2	mg/dl	FT 3	2.44	pg/l	尿 -pH	5			
P	5.1	mg/dl	FT 4	1.05	ng/dl					
Mg	2	mg/dl	NT-proBNP	3380	pg/ml					
アンモニア	62	$\mu$ g/dl	PSA	1.03	ng/ml					

Table 2. 検査所見 2

【血算】			【凝固系】			【その他】			【感染症検査】		
WBC	12650	/ $\mu$ l	PT	93	%	血糖	553	mg/dl	HBs- 抗原	-	
Bas	0	%	PT-INR	1		HbA1c	8.2	%	HBc- 抗体	-	
Eos	0	%	APTT	26	秒	C ペプチド	12	ng/ml	抗 HCV 抗体	-	
Neu	70	%	FIB	251	mg/dl	抗 GAD 抗体	5.0 未満	U/ml	HTLV-1.2 抗体	50	COI
Lym	17	%	AT-III	87	%	インタクト PTH	11	pg/ml	HTLV-1 抗体 (WB法)		+
Aty-Lym	2	%	D-D	3.6	$\mu$ g/ml	1,25-(OH) $_2$ vitD	14	pg/ml	P19		+
Mon	11	%	FDP	6.4	$\mu$ g/ml	PTHrP インタクト	7.4	pmol/l	P24		+
RBC	578	10 <sup>4</sup> / $\mu$ l			血清浸透圧	329	mOsm/l	P53		+	
Hb	18	g/dl			尿浸透圧	371	mOsm/l	GP46		+	
Ht	50	%			sIL-2R	3647	U/ml				
Plt	14	10 <sup>4</sup> / $\mu$ l									

ん妄様の症状は残存していた。) したため、第6病日にCHDFを離脱してゾレドロン4mgを投与した。CHDF離脱後より化学療法(ビンクリスチン0.5mg/m<sup>2</sup>+シクロホスファミド175mg/m<sup>2</sup>+ドキシソルビシン20mg/m<sup>2</sup>+プレドニゾロン40mg/body)を開始し、意識障害の遷延は認めるものの全身状態は概ね安定して経過していた。しかし第8病日に意識レベルが急激に低下し、呼吸停止した後に永眠された。なお、入院経過中の血中Ca濃度は改善を認めていた(Figure 2)。

考 察

急性型ATLLに高Ca血症を合併して急性腎障害をきたす症例は高頻度で遭遇するが、本症例と同様、急性血液浄化療法にまで至った症例

報告<sup>3), 4), 5)</sup>は若干数であった(Table 3)。いずれの症例も血液浄化療法のみでは血中Ca濃度が14~15mg/dL程度までしか低下しておらず、本症例でも血液浄化療法中の血中Ca濃度は13mg/dL程度にとどまった。これは濃度勾配によって血中Ca濃度が透析液のCa濃度に近づくためと考えられる。我が国において、一般的に透析液のCa濃度は3.0mEq/L~3.5mEq/L(12.0mg/dL~14.0mg/dL)のものを使用する施設が多い。当院でもCa濃度3.0mEq/L(12.0mg/dL)の透析液を使用している。よって、正常範囲内まで血中Ca濃度を低下させるためにはカルシトニンやビスホスホネート製剤の併用が必要と考えられる。しかし高Ca血症の治療目標は臨床症状の消失であり、意識障害、腎障害等の臨床症状が改善を認

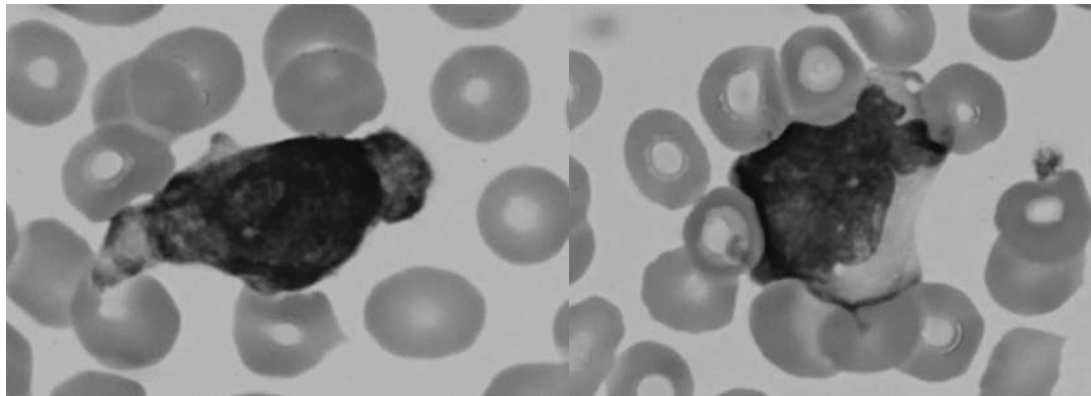


Figure 1. 末梢血中の異常リンパ球

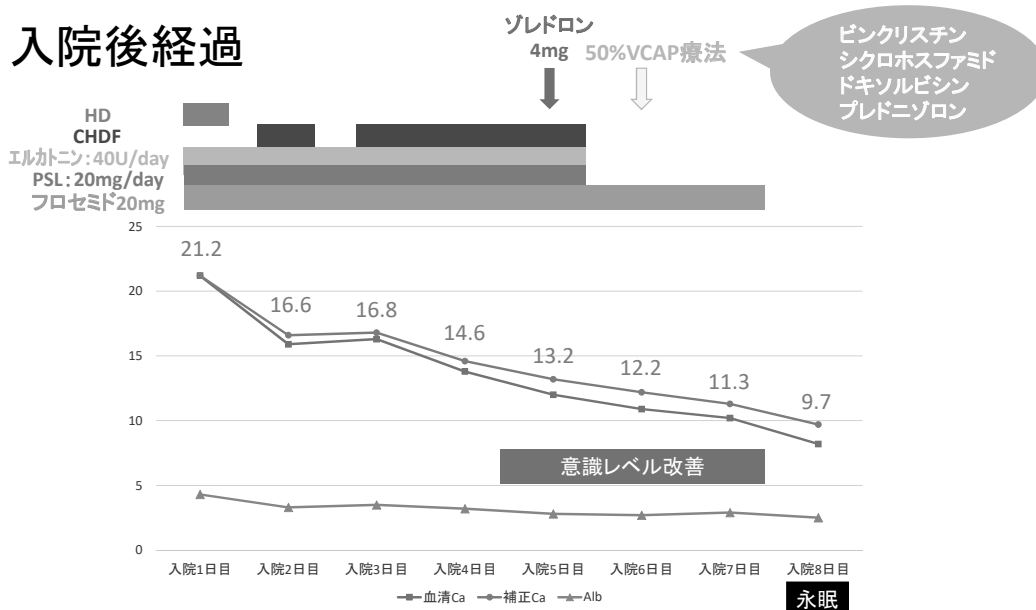


Figure 2. 入院後経過

めれば、必ずしも血中 Ca 濃度を正常範囲内まで改善させる必要はない。本症例も CHDF 中に意識障害の改善は認めしたが、CHDF 離脱に伴う Ca の再上昇、高 Ca 血症による症状の再燃を懸念し、ビスホスホネート製剤を投与するに至った。

また、Ca free の透析液を使用することで血液透析後の血中 Ca 濃度をより低下させられるという報告<sup>6), 7)</sup>もある。しかしながら Ca を含む透析液を使用した場合と比較して有意に低下するかの言及には至っておらず、臨床症状や予後に影響を与えるかも不明であり、今後更なる検証が必要である。

本症例では高 Ca 血症の改善を認めたにも関わらず意識障害の遷延を認め、死亡日当日に急激な意識レベルの低下の末、呼吸停止して永眠された。死亡日当日までは意識レベル、呼吸状態に増悪傾向を認めなかったことから頭蓋内病変（脳卒中や脳ヘルニア等）による呼吸障害、中枢神経へ

の腫瘍浸潤を疑ったが、頭部 CT（死亡時画像診断）では異常所見を認めなかった（Figure 3）。死後に病理解剖の同意を得られ中枢神経系の剖検も行っているが、脳ヘルニアおよび腫瘍細胞の中枢神経への浸潤は認めなかった。また、呼吸器にも呼吸停止の原因となり得る病変は認めず、病理解剖の結果を以てしても主たる死因の判明には至らなかった。血液検査上も臓器障害を示唆する所見はなく、呼吸停止の原因となり得る病変、病態についても明らかにはできなかった。

### おわりに

本症例では高度の高 Ca 血症に起因する脱水によって意識障害、循環動態の破綻をきたしていたが、急性血液浄化療法を行うことで高 Ca 血症の是正と循環動態の改善が得られたため、急性期管理には有用であった。また、高度の高 Ca 血症の場合は血清 Ca 値是正のため血液浄化療法のみな

Table 3. 類似症例の報告

著者、発表年	血中 Ca 濃度の変化	血液浄化療法	カルシトニン	ビスホスホネート	転帰	引用文献
高橋秀明ら 2009	19.8mg/dl → 正常値	HD CHDF	+	+	部分寛解 (49日)	臨床体液 36 : 25-28, 2009.
鹿野真生ら 1997	19.9mg/dl → 14mg/dl 台	CHF	+	+	死亡 (2日)	仙台市立病院医誌 17 : 75-79, 1997.
鶴田あゆみら 2014	14.9mg/dl → 正常値	—	+	+	死亡 (24日)	日本救急医学会中部 地方会誌 10 : 19-21, 2014.
本症例	21.2mg/dl → 9.7mg/dl	HD CHDF	+	+	死亡 (8日)	

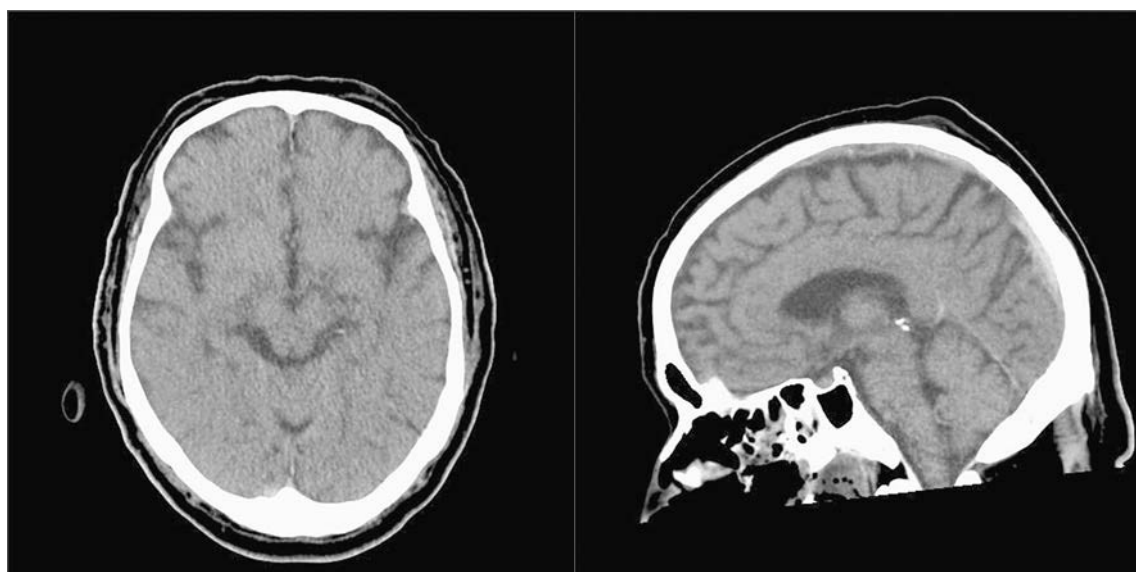


Figure 3. 死亡時画像診断

らず早期からカルシトニン，ビスホスホネート製剤の併用も検討すべきである。

#### ●文献

- 1) 江藤澄哉：悪性腫瘍における高Ca血症—ATLを中心に—。日本内科学会雑誌89（9）：32-43, 2000.
- 2) 江藤澄哉：悪性腫瘍における高Ca血症。日本内科学会雑誌80（9）：208-213, 1991.
- 3) 高橋秀明，武藤重明，菅生太郎，他：副甲状腺ホルモン関連蛋白質高値を示し，著明な高Ca血症と急性腎不全を合併した成人T細胞白血病の1症例。臨床体液36：25-28, 2009.
- 4) 鹿野真生，秋保直樹，遠藤文朗，他：熱中症様の経過で発症し，高Ca血症と心筋への著明な石灰沈着を認めたATLの1剖検例。仙台市立病院医誌17：75-79, 1997.
- 5) 鶴田あゆみ，柳川洋一，近藤彰彦，他：意識障害で来院した成人T細胞白血病の一例。日本救急医学会中部地方会誌10：19-21, 2014.
- 6) Koo WS, Jeon DS, Ahn SJ, et al: Calcium-free hemodialysis for the management of hypercalcemia. Nephron72（3）：424-428, 1996.
- 7) 巽博臣，升田好樹，今泉均，他：電解質異常を伴う急性期重症患者に対応するCHDFの置換液の調整。日本急性血液浄化学会雑誌4（1）：17-22, 2013.