

SIADH を契機に診断された肺小細胞癌の2例

社会保険山梨病院 呼吸器内科 渡辺一孝 石原 裕

要旨：症例1は64歳男性、倦怠感、嘔気にて入院した。血清Naは118 mEq/lと低値で、尿浸透圧は血清浸透圧より高値で、尿中Naは96 mEq/l、血清ADHは7.1 pg/mlと高値、腎機能、副腎機能は正常で、脱水の所見を認めず、SIADHの診断基準を満たした。胸部レントゲンおよび胸部CTにて右肺門部に径3cmの腫瘤を認め、気管支鏡による生検にて小細胞癌と診断された。症例2は66歳男性、意識障害、痙攣にて入院した。血清Naは123 mEq/lと低値でSIADHの診断基準を満たした。胸部レントゲンにて右上肺野に肺炎を認め、胸部CTにて右上縦隔～右肺門にかけての腫瘤を認め、気管支鏡検査にて小細胞癌と診断された。肺小細胞癌にSIADHが合併する頻度は約10%と少なく、临床上、患者状態を悪化させる低Na血症の治療に習熟することは重要と考えられた。

Key Word：肺小細胞癌、SIADH、低ナトリウム血症、レダマイシン^R

はじめに

肺小細胞癌にSIADHを合併することはよく知られており、临床上、実際に遭遇することがあると思われる。自験例の2症例に照らしSIADHによる低ナトリウム血症の治療について考察する。

症例

症例1 64歳 男性

主訴：倦怠感、嘔気

家族歴、既往歴：2000年 狭心症発作

患者背景：喫煙歴なし

現病歴：2004年2月25日朝起きてみると倦怠感、嘔気があり、そのまま寝ていたが夕方になっても改善しないため近医を受診し低Na血症を指摘されて、紹介入院した。

入院時現症：身長 162.5 cm 体重 71.5 kg 体温 35.6 °C 血圧 160/86 mmHg 脈拍 67 bpm 右鎖骨上窩リンパ節を触知する。心肺雑音なし、腹部異常なし、四肢に浮腫なし。

検査成績(表1-1)：低Na血症(Na 118 mEq/l)、血漿浸透圧低下(253 mOsm/l)、尿浸透圧上昇(650 mOsm/l)、相対的ADH

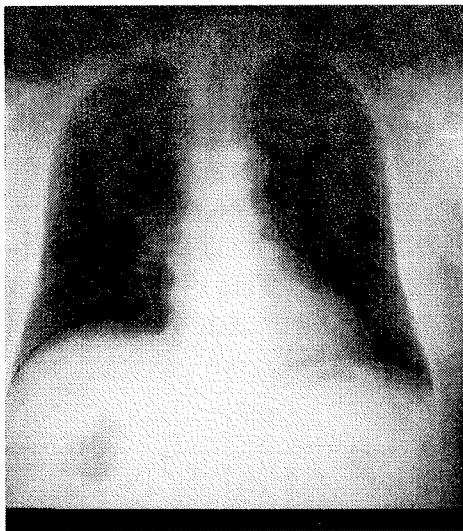
上昇(7.1 pg/ml)を認め、腎機能、副腎機能は正常で、脱水の所見を認めず、SIADHと診断された。

胸部レントゲン、胸部CT(図1-1、図1-2)：胸部レントゲン、CTにて右肺門部の腫瘤を認め、右鎖骨上窩～縦隔のリンパ節の腫大を認めた。

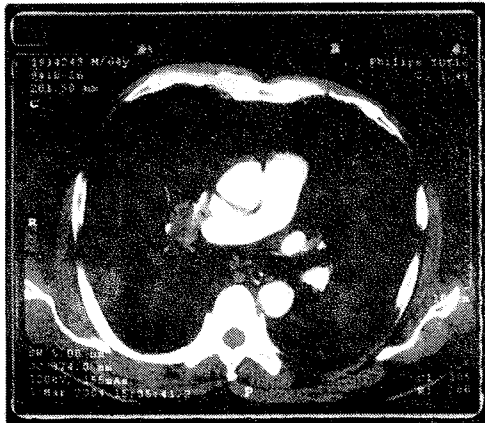
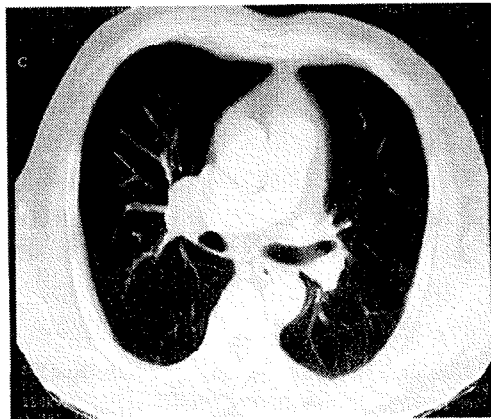
臨床経過：血清ナトリウム値と治療の経過を図1-3に示す。入院当初飲水制限450 ml/日とともに1000 ml/日の補液にてNa 82.5 mEq/日補給した。嘔気は第2病日には消失した。第3病日には食事が全量摂取できた。しかし低ナトリウム血症は120 mEq/l日程度を推移し改善しないため3月2日より食塩9 g/日内服とした。その後順調にNaは上昇した。同時にSIADHの基礎疾患の検索をおこなったところ、CTにて右肺門部に腫瘤、および右鎖骨上窩～縦隔のリンパ節の腫大を認めた。気管支鏡下の右B2よりの生検で肺小細胞癌の診断となった。T1N3M0 stage IIIb、PS0であった。本人家族の希望で治療は転院して行うことになった。

(表 1-1) 検査成績

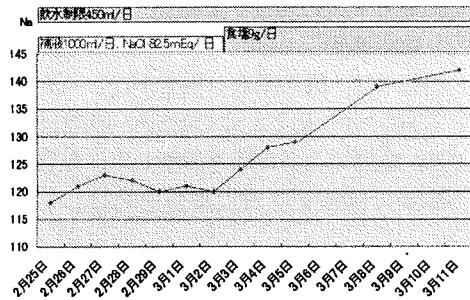
TP	7.6 g/dl	WBC	6100 / μ l
Alb	4.6 g/dl	RBC	526 万/ μ l
Tbil	1.3 mg/dl	Hb	17.1 g/dl
GOT	64 IU/l	Ht	43.8 %
GPT	80 IU/l	Plt	18.1 万/ μ l
ALP	270 IU/l		
γ -GTP	39 IU/l	TSH	0.5524 μ IU/ml
LDH	210 IU/l	FT3	2.77 pg/ml
ChE	332 IU/l	FT4	0.99 ng/dl
ZTT	4.8 U		
BUN	12 mg/dl	コルチゾール	18.6 μ g/dl
Cre	0.56 mg/dl	レニン活性	1 ng/ml/h
UA	3.6 mg/dl	HbA1c	5.8 %
Na	118 mEq/l	尿Na	96 mEq/l
K	5.4 mEq/l	尿K	28.8 mEq/l
Cl	88 mEq/l		
		血漿浸透圧	253 mOsm/l
T-CHO	211 mg/dl	尿浸透圧	650 mOsm/l
TG	54 mg/dl	ADH	7.1 pg/ml
CRP	0.1 mg/dl		
		pro-GRP	87.2 pg/ml



(図 1-1) 胸部レントゲン



(図 1-2) 胸部 CT



(図 1-3) 血清ナトリウムと治療の経過

症例2 66歳 男性

主訴：意識障害

既往歴：特になし。

患者背景：喫煙歴 20本/日、30年間。

現病歴：2005年8月の中旬より倦怠感があった。28日暮盤の前に座ったまま動かなくボーッとしていた。30日暮の集会に出かけるも帰り方がわからなくなった。31日起床時より、息切れが持続するため当院受診した。会話はかみ合わず意識障害が疑われ入院となった。入院後痙攣が出現したがセルシン10mg筋注にて停止した。

入院時現症：入院時意識状態JCSII-30、同日の午後にはJCS1桁となった。四肢麻痺なし。肺音清、下肢浮腫なし。脱水なし。

検査成績：(表2-1)：血液検査で低Na血症(Na 123 mEq/l)、血漿浸透圧低下(256 mOsm/l)、尿浸透圧上昇(732 mOsm/l)、Na利尿の持続(尿中Na 193 mEq/l)、相対的ADH上昇(2.3 pg/ml)を認め、腎機能、副腎機能は正常で、脱水を認めず、SIADHと診断された。

胸部レントゲン(図2-1)：胸部レントゲンで右上肺野に肺炎を認めた。

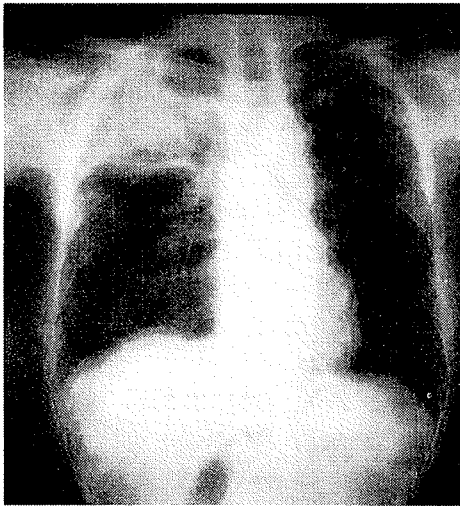
胸部CT(図2-2)：胸部CTにて右上縦隔～右肺門部にリンパ節と一塊になった腫瘍と末梢の肺炎を認めた。

臨床経過：

頭部CT、髄液検査も異常がなかったため意識状態の低下および痙攣の原因は、低Na血症による症状と診断した。気管支鏡検査では腫瘍は右上葉枝を閉塞しており

同部の生検所見から小細胞癌と診断しSIADHの原因と診断した。脳転移、肝転移、悪性胸水を認めT4N2M1 stageIV、PS 3であった。10月17日よりカルボプラチン^R(AUC 5) d1、ベプシド^R80 mg/m² d1,2,3併用療法を行ったがPS悪化のため続行は難しい状態である。

低Na血症のコントロールとして、入院当初より飲水制限600 ml/日を開始した。9月1日は補液1500 ml/日(Na約50 mEq/l)をしたが、9月2日の夕より常食が摂取できたため、補液を中止した。しかし、9月4日Na 119 mEq/lと低値を示したため、生食1000 ml/日を開始した。これにより血清Na値は上昇傾向であった。その後、食塩4.5 g/日およびレダマイシン^R300 mgの内服を開始した。また、食事が不十分であるため、低張液500 ml/日を併用したところ、9月13日にはNa 112 mEq/lとさらに低値となった。補液を中止することにより、血清Na値は順調に改善した。9月16日よりレダマイシン^R900 mg、鉍質コルチコイドであるフロリネフ^R0.1 mgを使用した。そのころより尿中Naは30 mEq/lと減少したため、食塩の内服は中止したが、低張液の補液を併用しても血清Naは正常に保たれた。



(図 2-1) 胸部レントゲン

(表 2-1) 検査成績

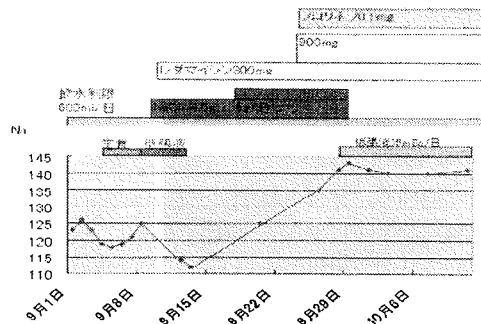
TP	6.5 g/dl	RBC	450 万/ μ l
Alb	3.7 g/dl	WBC	6100 / μ l
Tbil	0.8 mg/dl	Plt	19.3 万/ μ l
GOT	21 IU/l		
GPT	14 IU/l	TSH	0.534 μ IU/ml
ALP	184 IU/l	fT3	3.47 pg/ml
γ -GTP	21 IU/l	fT4	1.5 ng/dl
LDH	151 IU/l		
ChE	195 IU/l	コレチゾール	132 μ g/dl
BUN	8.2 mg/dl		
Cre	0.51 mg/dl	尿Na	193 mEq/l
Na	123 mEq/l	尿K	19.7 mEq/l
K	4.2 mEq/l		
Cl	92 mEq/l	血清浸透圧	256 mOsm/l
UA	6.4 mg/dl	尿浸透圧	732 mOsm/l
T-CHO	152 mg/dl	ADH	2.3 pg/ml
TG	32 mg/dl		
CRP	0.15 mg/dl	pro-GRP	943 pg/ml
		NSE	34 ng/ml

考察

肺癌に合併した SIADH は 1957 年 Swarts らにより最初に報告されている。SIADH の臨床症状は基本的に水中毒であり、細胞外液、細胞内液の増加、特に中枢神経細胞の腫脹（脳浮腫）により種々の症状を呈するものである。全 SIADH 症例の約 40%は腫瘍に伴ったものであり、そのさらに 75%が肺小細胞癌である。



(図 2-2) 胸部 CT



(図 2-3) 血清 Na 値と治療経過

つまり全 SIADH 症例の 30%は肺小細胞癌である。成因としては腫瘍の ADH 異所性産生と考えられている。根拠としては、臨床的に腫瘍の増減に平行して、血中 ADH が変動することや、腫瘍抽出物や培養 cell line より arginine vasopressin mRNA が認められることなどがあげられている³⁾。

また肺小細胞癌の内 11~15%が SIADH を呈する。したがって低 Na 血症をきたした患者に胸部異常陰影を認めた場合、小細

胞肺癌を念頭におき精査をする必要があり、また食欲不振、意識障害の症状があった場合には血清 Na 値に十分注意を払う必要がある。

高齢者では SIADH に非常に近似した病態を呈するミネラルコルチコイド反応性低ナトリウム血症との鑑別が重要となる³⁾。ミネラルコルチコイド反応性低 Na 血症とは高齢者ではレニン-アルドステロン系の反応性が低下し低アルドステロン症になるとともに、腎のミネラルコルチコイドに対する反応性が低下して、低ナトリウム血症と脱水傾向を見るものである。検査値は SIADH とまったく差がなく、軽度の脱水を見ることのみが鑑別点である。治療はミネラルコルチコイドの投与であり、SIADH の治療のように水分制限をすると病態がさらに悪化する。

SIADH の確定後、水分制限のみで血清 Na 値の上昇が不十分な場合、薬物治療が行われる。無症状か軽度の症状の場合、標準的な治療はデメクロサイクリン (レダマイシンカプセル R150 mg) 3~6 カプセル分3内服である。これは ADH の腎集合管での作用を阻害する。効果発現までに 1~2 週間かかる。他にヒダントイン (アレビアチン R) 200~400 mg が視床下部下垂体系からの ADH の分泌阻害作用を有し使用される。また心不全がなければ水制限下にフルドロコルチゾン (フロリネフ R) の使用が有効なこともある。中枢神経症状をきたしている場合 2.5%~3%高張食塩水を点滴静注 (1~2 時間)、もしくはラシックス 20 mg 静注を使用する⁴⁾。しかし、過度に急速な補正は中心性橋髄鞘崩壊を起こすため、とりあえず血清 Na 120~125 mEq/l を目標にし補正は 0.5 mEq/l/hr の上昇率で 8~12 mEq/l/日以下の補正速度で中枢神経症状の消失を目安にし、その後はゆっくり補正を行うことが必要である。

結語

低 Na 血症は患者の状態を悪化させ予後を悪くする一因と考えられ、低 Na 血症の治療に習熟することは臨床上重要と考えられた。

引用文献

- 1) 山口 弘、山家 理司、西川 圭一、他：SIADH で発症した肺小細胞癌の 1 例 山梨肺癌研究会会誌 2004;17:52-55.
- 2) 伊佐 将人、吉村 光太郎、佐野 公泰、他：SIADH が発見契機となった小型肺小細胞癌の一例 高山赤十字病院紀要 2003;27:60-64.
- 3) 久場 睦夫、砂川 詩子、新垣 紀子、他：SIADH を合併した小細胞肺癌の一例 国立沖繩医誌 2003;23:29-33.
- 4) 赤木 良隆、竹中 優、今井 園裕：SIADH を合併した肺小細胞癌 medicina 2000;37:880-884.
- 5) 村瀬 孝司、大磯 ユタカ：尿崩症・SIADH 日本臨床 2004;62:127-130.