

症例検討会

平成 27 年 8 月

平成調剤薬局 東長良店

腫瘍崩壊症候群(Tumor Lysis Syndrome)

66 歳 男性 血液・感染症内科

アーガメイトゼリー 3 個 分 3 毎食後

フェブリク錠 20mg 1T 分 1 夕食後

ウルソ錠 100mg 6T 分 3 毎食後

ラシックス錠 20mg 1T 分 1 朝食後

ラシックス錠 10mg 1T 分 1 夕食後

パリエット錠 10mg 1T 分 1 朝食後

マグラックス錠 330mg 6T 分 3 毎食後

パントシン錠 100mg 6T 分 3 毎食後

ミヤ BM 錠 6T 分 3 毎食後

[患者背景]

白血病。抗癌剤で治療中。

抗癌剤の点滴をしている。

[白血病でなぜ高尿酸血症や高カリウム血症になる可能性があるのか。]

「腫瘍崩壊症候群」は、悪性腫瘍の治療の際に抗がん剤治療や放射線療法の効果が優れており、腫瘍が急速に死滅（崩壊）するときに起きる。体内の尿酸が増える、カリウム、カルシウム、リンなどの電解質のバランスが崩れる、血液が酸性になる、腎臓からの尿の産生が減少するなどの異常が出現する。

腫瘍を死滅させることが悪性腫瘍の治療の目的なので、治療がうまくいった時に起きる副作用ともいえる。通常治療開始後 12 時間～72 時間以内に起きてくる。

腫瘍細胞が大量に崩壊するときに、それらの細胞より大量の核酸（細胞の中にある核、すなわち遺伝子を形成している物質）、カリウムなどの電解質、酸などが放出される。通常、核酸は尿酸に分解・代謝されて腎臓より尿中に排泄される。核酸が大量に放出されるので、大量の尿酸が体内で作られる。尿酸が痛風の原因とご存知の方も多いと思うが、尿酸が足の親指の関節などで結晶化した時に痛風になる。もともと、尿酸は結晶化しやすい物質。尿酸は尿中に排泄されるが、尿中に多量に排泄され、尿の中の尿酸が高濃度になると、尿中で結晶化される。この尿酸の結晶が尿細管や尿管という尿の通る管の内側に詰まってし

まうと、尿が外に出られなくなってしまう。尿が出なくなると急性腎不全となり、場合によっては一時的に人工透析が必要になる。

腫瘍崩壊症候群を予防するために、効果の高い治療を行う際に色々な工夫が行われる。その予防法を下に列挙する。腫瘍崩壊症候群の起きやすさを目安に、これらの予防法のいくつかを組み合わせで行う。

- 1) 水分を多く摂る：水を飲む、点滴で水分を補給することが大切。
水分を多く摂ると、尿が薄められ、尿酸が結晶化しにくくなる。電解質のバランスが崩れることも予防する。
- 2) 核酸から尿酸を作ることを抑制するアロプリノールという薬を治療前から予防的に服用する。
- 3) 体をアルカリ性にするためにクエン酸塩、重曹（炭酸水素ナトリウム）を服用する。
アルカリ性になると尿酸の水（尿）への溶解度が増し、尿酸が結晶化しにくくなる。同時に、血液が酸性になることを防ぐ。
- 4) 尿酸を分解するラスブリカーゼという薬を使う。2010 年に販売を開始した薬。
この薬は尿酸を分解することで血液中の尿酸を減少させる。

近年登場した分子標的治療薬はその抗腫瘍効果の高さから TLS を警戒すべきとされている。B 細胞性リンパ腫の治療薬であるリツキシマブ（商品名：リツキサン）では投与開始早期に **infusion reaction** と呼ばれるアレルギー反応が起きる。この中に TLS が含まれている可能性もある。海外では乳がんなどの固形がんでも TLS の報告がある。

崩壊した腫瘍から漏出した核酸は、ヒポキサンチン→キサンチン→尿酸となる。この反応を触媒する酵素がキサンチン酸化酵素で、アロプリノールはその反応を阻害することによって尿酸の生成を抑える。このとき問題になるのが酵素反応の停止によって血液中に貯留する代謝物の水溶性。ヒポキサンチンは水溶性だが、キサンチンは難水溶性で、尿酸よりも水に溶け難い。アロプリノールは TLS を予防するがキサンチンの上昇により急性腎不全や尿路結石の原因になるリスクがある。

酵素製剤[ラスブリカーゼ]（商品名：ラスリテック点滴静注）

TLS 発生予防薬。「効能又は効果」はがん化学療法に伴う高尿酸血症。

米国食品医薬品局（FDA）ではリスクに応じたラスブリカーゼの使用を推奨している。

ラスブリカーゼは尿酸を水溶性のアラントインという化合物と二酸化炭素と過酸化水素に代謝する。アラントインは pH 値にかかわらず高い水溶性を示す。したがって生成されたアラントインは尿に溶けて速やかに排泄されることになる。

[参考文献：厚生労働省 PMDA 日経メディカル]