# 腫瘍最前線レポート - 第12回

新年あけましておめでとうございます。今回は腫瘍融解症候群(ATLS)についてです。

# ~筆者から一言~

腫瘍融解症候群(ATLS)は犬や猫ではあまり報告がありませんが、リンパ腫で進行した症例や稀に固形腫瘍で認められることがあります。ATLS は急速に症状が悪化し死に至るので、早期発見と早期対応が非常に重要です。リンパ腫では治療開始時に認められることが多く、特に進行した症例で腹部臓器や肺へのリンパ腫細胞浸潤が認められる場合にはL-アスパラギナーゼの使用を控えたり、数日ステロイド治療を行ってから抗がん剤を投与したりと、大量の腫瘍細胞が一気に破壊され ATLS となるのを避けることが一番かと思います。またリンパ腫に抗がん剤治療を行う場合、治療開始直後に体調が悪化する症例に対しては ATLS となる可能性があることを念頭におく必要があります。

腫瘍融解症候群(ATLS)の症例報告の内容を以下にまとめてみました。

J Vet Intern Med. 2007 Nov-Dec; 21(6):1401-4.

Successful treatment of acute tumor lysis syndrome in a dog with multicentric lymphoma.

Vickery KR, Thamm DH.

#### 症例:

6歳齢、スコティッシュテリア、避妊メス

#### 病歷:

- 多中心性リンパ腫と診断され、CHOPベースの化学療法(UW-Madisonプロトコール)を行う
- 11ヶ月後リンパ腫が再発、modified UW-Madison(通常のCHOP療法の変法)プロトコールを行うが、1サイクル終了後にリンパ腫の進行が認められた
- CSU-ACC (Colorado State University Animal Cancer Center) に化学療法に耐性を示すリンパ腫として紹介された
- 身体検査所見:全身性リンパ節腫脹、肝臓・脾臓の腫大
- 血液検査所見:軽度の血小板減少、肝酵素上昇(ALP 2000とALT 517)
- 胸部と腹部レントゲン所見(ラテラル像1枚):肝臓・脾臓の腫大
- 放射線治療がCSU-ACCにて行われた(全身照射、3Gyx2回、1日1回、2日連続)

#### **ATLS**

放射線治療4時間後

- 嘔吐と下痢、発熱(40.4度)、頻脈(140/分)、呼吸過多(70/分)
- 大腿脈拍は弱く、可視粘膜は淡いピンクでやや粘着質、CRT<2sec
- 血液生化学検査結果: P 7.5 mg/dL、K 7.5 mEg/L、HCO3 12.4 mEg/L
- 治療: 0.9% NaCl 70mL/h IV、メトクロプムラミド 2 mg/kg/日 CRI、オンダンセトロン 0.1 mg/kg 8 時間おきIV

### 放射線治療1日後

- 血液生化学検査結果: P 9.9 mg/dL、Ca 8.9 mEq/L、Alb 1.4、BUN 52 mg/dL、HCO3 8.2 mEq/L
- CBC:血小板 37,000/mL
- PT/aPTT:延長、16.8秒(7.5-10.5)/39.7秒(8-11.8)
- FDPとD-dimerの上昇
- 治療:血漿輸血、NaHCO3 CRI(最初の1時間は13 mEq、以後6.5 mEq/h)、
  0.9%NaCI IV、メトクロムラミド CRI、オンダンセトロン 8 時間おきIV (0.2 mg/kg に増量)

放射線治療2日後

- 血液生化学検査結果:tBil 3.2、それ以外はすべて正常
- 血液ガス:正常
- CBC:血小板 94,000/mL
- PT/aPTT:延長、正常/13.1秒(8-11.8)
- 治療: Normosol R+K 20 mEq/Lに輸液を変更、 ヘパリン 75 U/kg 8 時間おき SC、 メトクロムラミド CRI、オンダンセトロン 8 時間おきⅣ

## 放射線治療3日後

● 治療: Normosol R+K 20 mEq/L、 ヘパリン 75 U/kg、メトクロムラミド CRI

### 放射線治療 4日後

● 治療: Normosol R+K 20 mEq/L、 ヘパリン 75 U/kg

# 放射線治療6日後

退院、へパリン 75 U/kg とプレドニゾン(1 mg/kg PO、 4 時間おき)を継続触診により肝臓と脾臓腫大が大幅に改善していることを確認

## 放射線治療13日後

● FDPとD-dimer:正常

#### 経過:

放射線治療13日後から化学療法が開始されたが、3ヶ月後にリンパ腫の悪化が認められ、放射線治療後計4ヶ月生存した。

#### ATLS:

- ATLS は放射線治療後および抗がん剤投与によって腫瘍細胞が破壊され、細胞の内容物が血液中に放出されることによって起こる、早急な対応が必要な緊急事態である
- カリウムやリン、プリンなどが腎臓の排出機能を超えるレベルで血液中に放出されることにより、代謝および電解質の乱れを生じる
- 腫瘍化したリンパ球は核酸と ATP の要求増加により、通常のリンパ球と比べ概ね 4 倍の量のリンを有し、血中のリンの増加は高リン血症および低カルシウム血症を生じる
- 高カリウム血症は倦怠感、衰弱、徐脈、失神および不整脈を生じる
- 血中のプリンは肝臓で尿酸へと代謝されるため、プリンの血中濃度の増加は尿酸の 血中濃度の増加につながり、腎尿細管内での結石形成につながる
- ATLS に次いで、DIC が起こることがある
- ATLS は人医ではよく知られており、血液系の腫瘍の方が固形腫瘍よりも発生リスクが高い
- 抗がん剤治療、免疫療法、糖質コルチコイドおよび放射線治療により ATLS は誘発 される

- 人ではATLSのリスクが高くなる要因として、腫瘍組織量が多い、腫瘍の増殖速度が速い、そして腹部病変が挙げられる
- 過去の報告では、ATLS の臨床症状を示したリンパ腫の犬3 例が、6-18 時間以内に 死亡し、血液検査異常は高リン血症、低カルシウム血症、高カリウム血症、高窒素 血症そして重度の代謝性アシドーシスが含まれる
- ATLS の早期診断と迅速な対応が、回復するかどうかを握る重要な鍵である