

高尿酸血症と 腫瘍崩壊症候群 (TLS)

福井大学医学部病態制御医学講座内科学(1) 教授
山内 高弘

福井大学医学部病態制御医学講座内科学(1)
大岩 加奈

福井大学医学部病態制御医学講座内科学(1)
森田 美穂子

福井大学 理事・副学長
上田 孝典

はじめに

現代日本の成人男性では高尿酸血症はきわめてありふれた検査異常の1つである。血清尿酸値が血中溶解度を超えると尿酸が析出し塩を形成して痛風や腎結石へ進展する。この病態は尿酸沈着症として一般臨床でよく遭遇する。癌化学療法時という特殊な状況下で、血清尿酸値の急激な上昇から尿酸塩による急性腎障害を招来し、さらに高カリウム血症、高リン血症、低カルシウム血症など電解質異常を生じて全身状態が急変する腫瘍崩壊症候群(tumor lysis syndrome; TLS)がある。

1 TLSとは

化学療法に感受性の高い悪性腫瘍の急性期や化学療法開始直後には腫瘍細胞が急速に崩壊し細胞から核酸、カリウム、リンといった逸脱物質が血中に高負荷される。プリン核酸の最終代謝産物として過剰な尿酸が産生され血中溶解度を超えて塩を形成し腎尿細管や集合管を閉塞する。このような病態を急性尿酸性腎症

という。TLSは高尿酸血症に加え、高カリウム血症、高リン血症、低カルシウム血症、代謝性アシドーシスなどを生じ、腎不全さらには多臓器不全から死に至る場合もある¹⁾²⁾。

2 TLSの報告例

文献的には、1975年に2名の悪性リンパ腫患者においてシクロホスファミドを用いた化学療法中に高尿酸血症、高リン血症、低カルシウム血症、高カリウム血症が出現したと記載されたのが、現在確立されているTLSのはじめての報告と考えられる³⁾。それ以前にも放射線治療により生じた高尿酸血症や白血病における高尿酸血症の合併が記録されているが、これらが真にTLSの病態であったかは不明である⁴⁾。1980年にはTLSとして37症例がまとめられ⁵⁾、以後現在まで症例報告も含めて1,200例を超える関連の報告がなされている。2008年には世界ではじめて、米国臨床腫瘍学会(ASCO)からエビデンスに基づくTLS治療ガイドラインが作成された¹⁾。2010年には“an expert TLS panel consensus”として悪性腫瘍ごとにフローチャートで