

## ⑥がん関連高カルシウム血症

### はじめに

- ・高カルシウム血症は悪性腫瘍に高頻度に合併（10-20%）し可逆性が期待できる。
- ・高カルシウム血症は様々であり、オピオイド過量や全身衰弱の症状と紛らわしい。
- ・高カルシウム血症を疑うときは血液検査を行い鑑別することが重要である。

### 高カルシウム血症の症状

軽度	重度
多尿	悪心
多飲/口渇	嘔吐
倦怠感	腸閉塞
無気力	せん妄
精神活動の低下	眠気
脱力	
食欲不振	
便秘	
疼痛の悪化	

### 評価

- ・異所性副甲状腺ホルモン関連蛋白質に関連する傍腫瘍症候であることが多い。
- ・骨転移の程度と高カルシウム血症には相関関係はない。
- ・原発性副甲状腺機能亢進症が主な鑑別診断である。
- ・血液検査での診断基準（正常値：8.8 - 10.4 mg/dL）  
補正血漿カルシウム値(mg/dL)  
= ( 4 - 血清アルブミン値(g/dL) + 未補正血漿カルシウム値(mg/dL) )
- ・治療が必要な値：補正血漿カルシウム濃度 > 11.3 mg/dL ( 2.8 nmol//L )

### 対処

#### がん患者における高カルシウム血症への薬物療法

##### ① ゾレドロン酸ナトリウム

- ・ビスホスホネートでの治療下に侵襲的歯科処置を行った例で顎骨壊死が起こりうる。
- ・高 Ca 血症に対する短期投与であれば顎骨壊死が問題となることは少ないとされる。

- ・長期予後が予測される症例では歯科スクリーニングを行うことが勧められる。
- ・腎機能障害による投与量の調整は不要である。効果発現には 2-4 日必要である。
- ・<処方例>  
ゾレドロン酸ナトリウム(ゾメタ®) 1 回 4mg 15 分以上かけて点滴静注 1 週間おきに使用可能

## ② 補液治療：脱水の補正

- ・脱水の場合は、脱水が補正され腎血流が改善すると血漿カルシウム濃度が減少しはじめる。
- ・終末期がん患者において、心不全兆候や胸水・腹水の貯留、浮腫が生じている場合の輸液は、大量のナトリウム負荷により症状を著しく悪化させるため、実施を控えることも検討すべきである。

## ③ カルシトニン製剤

- ・速効性が期待できる。
- ・一方で 48 時間以上の連続使用により効果減弱するとされる。
- ・<処方例>  
エルカトニン（エルシトニン®）40 単位 筋注又は点滴静注 12 時間毎

\* ループ利尿薬投与でのカルシウム濃度低下は限定的であり正常化させることはまれである。脱水を悪化させるのみで危険性のほうが高くなる可能性があるため注意が必要である。

## 参考文献：

- ・ Stewart AF, et al. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. N Engl J Med. 2005 Jan 27;352(4):373-9.
- ・ Fleisch H. Bisphosphonates: mechanisms of action. Endocr Rev 1998;19:80-100.
- ・ Cheer SM, Noble S. Zoledronic acid. Drugs 2001;61:799-805.
- ・ Body JJ, Lortholary A, Romieu G, Vigneron AM, Ford J. A dose-finding study of zoledronate in hypercalcemic cancer patients. J Bone Miner Res 1999;14:1557-61.
- ・ Major P, Lortholary A, Hon J, et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled clinical trials. J Clin Oncol 2001; 19:558-67.
- ・ Hu MI, et al. Denosumab for patients with persistent or relapsed

hypercalcemia of malignancy despite recent bisphosphonate treatment. *J Natl Cancer Inst.* 2013 Sep 18;105(18):1417-20. doi: 10.1093/jnci/djt225. Epub 2013 Aug 29.

- Boikos SA, et al. Denosumab for the treatment of bisphosphonate-refractory hypercalcemia. *J Clin Oncol.* 2012 Oct 10;30(29):e299. doi: 10.1200/JCO.2012.41.7923. Epub 2012 Sep 4