

## 経過中に溶血性貧血をきたした肺腺癌の1例

山梨厚生病院 呼吸器科 渡辺一孝、成宮賢行

要旨：今回肺癌経過中に自己免疫性溶血性貧血をきたした症例を経験した。溶血性貧血の原因として当初は薬剤性の影響も考えたが、時期的な考察より薬剤性溶血性貧血でなく悪性腫瘍に伴う溶血性貧血でないかと考えた。稀だが肺癌に溶血性貧血を合併することがあり注意が必要と思われた。

キーワード：肺癌、溶血性貧血(自己免疫性)、シスプラチン

## はじめに

今回肺癌経過中に溶血性貧血をきたした症例を経験したので報告する。

## 症例

患者：60歳、男性。

既往歴：高血圧(57歳から)

現病歴：平成13年10月より咳にて近医を受診、胸部レントゲンで右胸水認められ当院紹介となった。過去に貧血を指摘された事は無い。

入院時現症：身長 155.5cm, 体重 47kg, 心拍数 60bpm, 血圧 140/60mmHg。心音呼吸音は正常、静脈怒張を認めず、神経学的に異常所見なし。四肢末梢に浮腫無く、動脈触知良好。

## 入院時検査所見：(2001.10.18) 表1

|       |                          |          |           |
|-------|--------------------------|----------|-----------|
| RBC   | 3.61×10 <sup>6</sup> /μl | ALP      | 213IU/l   |
| Hb    | 11.7g/dl                 | AST      | 21IU/l    |
| Ht    | 34.6%                    | ALT      | 16IU/l    |
| MCV   | 95.6μm <sup>3</sup>      | LDH      | 196IU/l   |
| MCH   | 32.3pg                   | CHE      | 278IU/l   |
| MCHC  | 33.8%                    | γ-GTP    | 25IU/l    |
| Plt   | 184×10 <sup>3</sup> /μl  | TG       | 160mg/dl  |
| WBC   | 3500/μl                  | HDL chol | 52mg/dl   |
|       | Neut 68.9%,              | LDLchol  | 71mg/dl   |
|       | lymph 23.5%              | BUN      | 12.7mg/dl |
| CRP   | 0.12mg/dl                | CRE      | 0.7mg/dl  |
| T-bil | 0.59mg/dl                | UA       | 4.9mg/dl  |
| TP    | 7.0g/dl                  | Na       | 142mEq/l  |

|     |          |        |             |
|-----|----------|--------|-------------|
| K   | 3.8mEq/l | SLX    | 28U/ml      |
| Cl  | 109mEq/l | SCC    | 0.7ng/ml    |
| GLU | 120mg/dl | シフラ    | 1.0以下 ng/ml |
| CEA | 3.1ng/ml | proGRP | 26.7pg/ml   |
| NSE | 5.7ng/ml |        |             |

自己免疫性溶血性貧血と診断時検査所見 表2

|           |                          |                           |            |
|-----------|--------------------------|---------------------------|------------|
| RBC       | 135×10 <sup>6</sup> /μl, | Neut                      | 77.6%      |
| <u>Hb</u> | <u>4.8g/dl,</u>          | lymph                     | 15.8%      |
| Ht        | 21.8%,                   | CRP                       | 2.43mg/dl, |
| MCV       | 106.3 μ m <sup>3</sup> , | T-bil                     | 3.42mg/dl, |
| MCH       | 33.7pg,                  | D-bil                     | 0.83mg/dl, |
| MCHC      | 31.7%,                   | <u>直接クームス陽性,</u>          |            |
| Plt       | 146×10 <sup>3</sup> /μl  | <u>間接クームス自己抗体が強く判定保留,</u> |            |
| WBC       | 4000/μl                  | <u>LDH 401 IU/L,</u>      |            |
|           |                          | <u>ハプトグロビン 10mg/dl 以下</u> |            |

入院後経過 (表3)：入院後、右胸水にたいしてトロッカー挿入、排液し胸膜癒着療法を施行した。引き続き、18病日から Gemcitabine (GEM) + Cisplatin(CDDP)による化学療法施行。化学療法前に Hb は入院時 11.7g/dl より 8.6g/dlに低下していた。大球性貧血でビリルビンの上昇はなし。当初貧血に対してそれほど注意をしておらず、経過観察にて Cisplatin をふくむ化学療法を続行した。203病日、約1週間で Hb7.2g/dlから4.8g/dlへと低下する貧血が見られ、このとき直接クームス試験陽性であったため、自己免疫性溶血性貧血との診断に至った。この際の検査所見(表2)は、Hb 4.8g/dl、T-bil 3.42mg/dl、直接クームス陽性、間接クームス自己抗体が

強く判定保留、T-bil 3.42mg/dl、LDH401 IU/L、ハプトグロビン 10mg/dl 以下であった。その後、濃厚赤血球 4 単位輸血し、プレドニン 50mg/日開始により、貧血は改善し Hb10g/dl 程度となった。プレドニン徐々に減量するも溶血をきたさなかったため、283病日プレドニンの内服を中止した。しかし319病日 Hb 7.5g/dl、T-bil 2.35mg/dl LDH 465IU/L と再度、溶血性貧血が出現したため、濃厚赤血球 2 単位輸血、プレドニン20mg/日内服を再開した。骨髓生検を貧血発作のない360病日に施行したが正常な骨髓像で癌の転移等は認められなかった。390病日時点でプレドニン 15mg/日内服中で溶血発作はなかった。

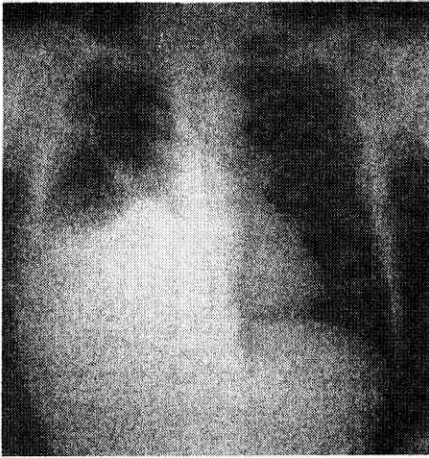


図 1

入院時画像所見：

胸部 X - p (図 1)

右側に多量の胸水貯留が見られる。

胸部 CT (図 2a,b)

右側に胸水貯留認められ、縦隔条件で右肺門部やや下方に 3センチ大の soft tissue density がみられる。その右外側には無気肺と思われる造影される板状影が認められた。また両肺内に小さな多発結節を認め肺内転移と考えられた。

気管支鏡を施行し TBLB にて Adenocarcinoma. T4 (悪性胸水) N3 (対側気管支リンパ節) M1 (複数の肺葉の腫瘍結節) Stage IV と診断された。

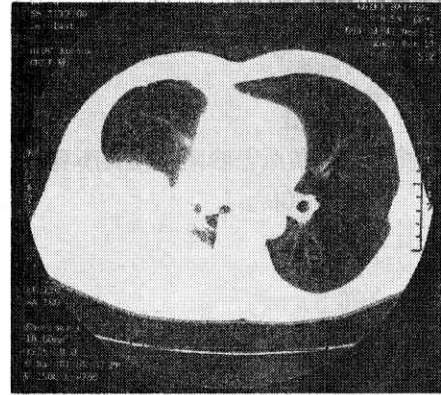


図 2a

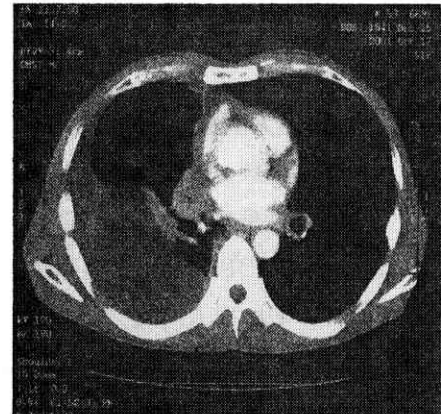


図 2b

### 考察

溶血性貧血には先天性と後天性があり、後天性の中に自己免疫性溶血性貧血がある。自己免疫性溶血性貧血の自己抗体産生の機序は不明であるが①特発性、②以下の疾患による二次性のもの(自己免疫疾患、リウマチ性疾患、リンパ増殖性疾患、免疫不全症、腫瘍<sup>4)5)6)7)</sup>、感染、薬剤性によるもの)にわけられる。症状としては貧血症状、脾腫(40%)

が見られる。診断は溶血性貧血の所見と直接・間接クームス試験陽性によってなされる。治療は副腎皮質ステロイドを中心とした免疫抑制療法が主体であるが、貧血が高度の場合輸血も考慮される<sup>1)</sup>。今回の症例も貧血が高度であり輸血を施行し、維持量のステロイド内服が必要であった。本症例の溶血性貧血の原因として薬剤による溶血性貧血が多数報告<sup>2)</sup>されていることより、シスプラチン等薬剤の影響も考えた。しかし貧血がシスプラチンを投与する前から始まっていることや化学療法を施行していない時期にも溶血を起こすことなどから薬剤性は否定的と判断し腫瘍に伴う自己免疫性溶血性貧血と考えた。また腫瘍による自己免疫性溶血性貧血についてはリンパ増殖性疾患、卵巣腫瘍、肝臓腫瘍、消化器腫瘍などに報告<sup>6)7)</sup>が多かった。肺癌と自己免疫性溶血性貧血の合併については Focan C<sup>4)</sup>、Koistinen P<sup>5)</sup>らによって報告されており、今回の症例は肺癌によって何らかの自己免疫機序が誘発された可能性が考えられた。

#### おわりに

今回肺癌経過中に自己免疫性溶血性貧血をきたした症例を経験した。稀だが肺癌に溶血性貧血を合併することがあり<sup>3)4)5)</sup>注意が必要と思われた。

#### 参考文献

- 1) 小峰光博; 自己免疫性溶血性貧血. 日内会誌 88: 1016-1021, 1999
- 2) 峰岸克行; 薬剤性溶血性貧血. 小児科. 33 : 1503-1509, 1992
- 3) Law IP; Metastases in bone marrow and pancytopenia from carcinoma of the lung. Med Ann Dist Columbia. 42(11):548-51, 1973
- 4) Focan C; Systemic sclerosis, aplastic anemia and amyloidosis associated with lung carcinoma. Acta Clin Belg. 40(3):204-5, 1985
- 5) Koistinen P; Aplastic anemia as a paraneoplastic syndrome in lung cancer. Eur J Cancer. 26(5):651, 1990.
- 6) 渡辺庄治; 自己免疫性溶血性貧血 (AIHA) を併発した肝細胞癌合併肝硬変症の 1 例 新潟医学会雑誌 114(4):167, 2000
- 7) 中平 伸; 自己免疫性溶血性貧血を合併した十二指腸乳頭部癌の 1 例 日本外科系連合学会誌 24 (3) : 504, 1999

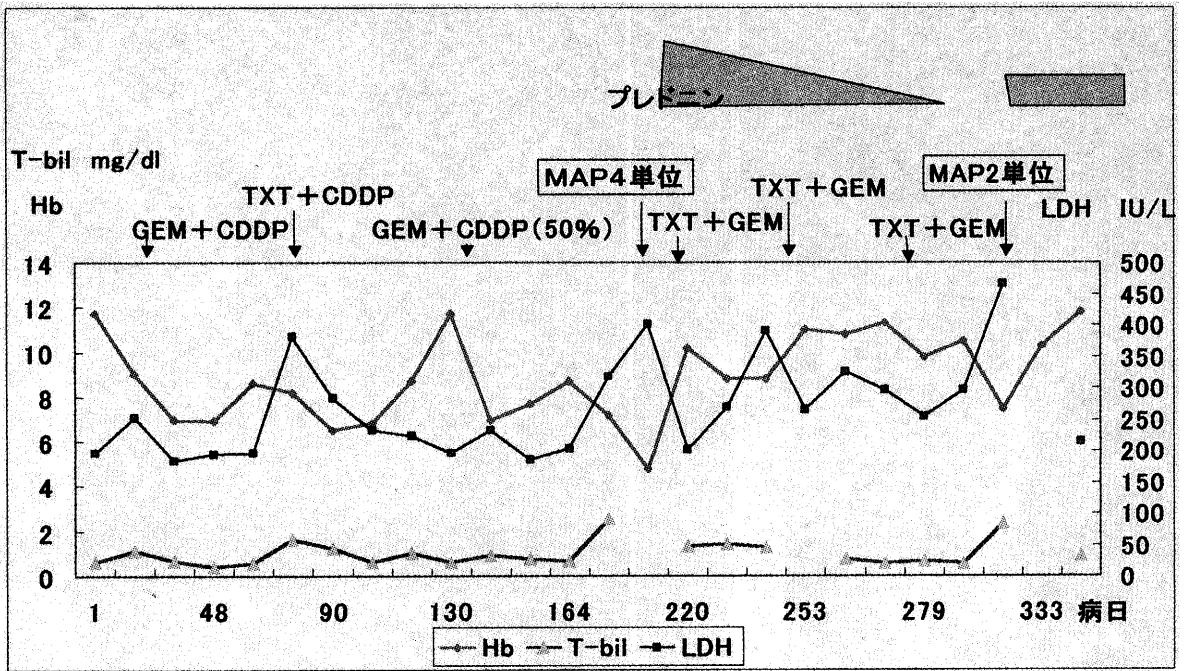


表3 入院後の治療およびHb,T-bil,LDHの推移