カフェイン，メトクロプラミドおよび副腎皮質ステロイドの投与を契機として発症した褐色細胞腫クリーゼの一例

森田 麻己 木村 怜史 安藤 貴宏
近藤 俊樹 高橋 利通

春日井市民病院麻酔科・集中治療部（〒486-8510 愛知県春日井市鷹来町1-1-1）

Key words: ①pheochromocytoma multisystem crisis, ②metoclopramide, ③corticosteroid

はじめに

褐色細胞腫クリーゼは，心筋虚血，急性腹症，肺水腫などの多彩な臨床像を示す¹⁾²⁾。今回我々は，多臓器不全から急激に死に至った後に褐色細胞腫クリーゼと判明した症例を経験したので報告する。

症 例

症例は74歳，男性，身長156 cm，体重56 kg。68歳時より高血圧があったが，良好に管理されていた。咳と倦怠感のためかかりつけ医院を受診し，感冒薬（カフェイン含有）を内服した。翌朝から乏尿と嘔吐があり，夕刻に再受診しメトクロプラミド10 mgを投与された。間もなくショックに陥り，ヒドロコルチゾン500 mgを投与され当院へ搬送された。

胸痛と嘔りにくさを訴え，血圧139/99 mmHg，脈拍121 /min，体温37.6℃，無尿であった。酸素3 l/min吸入下の動脈血液ガス分析はpH 7.185，PaCO₂ 17.6 mmHg，PaO₂ 90.1 mmHg，BE -19.3 mmol/l，HCO₃⁻ 6.5 mmol/lであった。血液検査ではAST 4,488 IU/l，ALT 3,771 IU/l，クレアチニン3.0 mg/dl，WBC 39,400 /mm³，プロトロンビン時間国際標準比2.49，Dダイマー30.2 μg/mlであった。心電図では複数誘導でST上昇を認め，心筋トロポニンTは陽性であった。心臓超音波検査で心基部の過収縮と心尖部を中心とする壁運動低下が認められた。経過と臨床像から，急性冠症候群ではなく多臓器不全にカテコラミン

心筋症を伴ったと判断した。胸部単純X線写真で両下肺野浸潤影，腹部CTで腸間膜血管内および門脈内ガス，7.2 cm×5.9 cmの後腹膜腫瘍を認めた。腸管虚血や穿孔から重症敗血症に至り，肝機能低下，急性腎傷害，急性肺傷害，心筋傷害，凝固能低下と代謝性アシドーシスを来したと考え，緊急開腹術を行うこととなった。

来院3時間後の手術室入室時，網状紫斑が四肢に認められ，呼吸数60 /min，血圧95/41 mmHg，心拍数125 /min，体温38.5℃，乳酸値13.7 mmol/lであった。手術開始前にイミペネム/シラスタチン0.5 gを投与した。来院直後から開始されたドブタミン5 μg/kg/minは継続したが，カテコラミン心筋症が疑われたためその他のカテコラミンは使用せず，積極的な輸液・輸血療法による血行動態の維持を図った。一時的な改善は見られたが，手術後半には高度の低血圧に陥り，乳酸アシドーシスは改善しなかった。腹腔内には腸管虚血や穿孔はなく，感染巣も見当たらなかった。術前に判明していた後腹膜腫瘍が多臓器不全の原因とは考え難かったが，腫瘍を摘出した。手術時間は約2時間であった。術中出血量は508 g，晶質液投与量は2,850 mlで，濃厚赤血球4単位と新鮮凍結血漿10単位が投与された。術中は無尿であった。術後はICUに収容した。

ICU入室時，血圧65/40 mmHg，心拍数100 /min，乳酸値21 mmol/l，P/F比は121であった。腹腔内以外にも感染巣と思われる病変はなく，敗血症以外の原

A case report of pheochromocytoma crisis induced by caffeine, metoclopramide and corticosteroid

Maki Morita, Satoshi Kimura, Takahiro Ando, Toshiki Kondo, Toshimichi Takahashi

Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Kasugai Municipal Hospital (1-1-1 Takaki-cho, Kasugai, Aichi 486-8510, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2012;19:421-2.

因による多臓器不全の可能性が高いと判断した。ICU入室後も血圧低下が続いたが、積極的な輸液・輸血療法による前負荷過剰の徴候は認められなかった。ドブタミン以外のカテコラミンは使用しなかった。多臓器不全の原因検索ができないままICU入室3時間後に死亡し、病理解剖を行った。摘出した腫瘍は副腎外褐色細胞腫(傍神経節腫)であることが判明した。他に死因と考え得る病理所見は認めず、来院時に行った血液培養は陰性であった。臨床経過および病理所見から、カフェイン、メトクロプラミドおよび副腎皮質ステロイドを誘因に発症した褐色細胞腫クリーゼと診断した。

考 察

本症例では、術前後腹膜腫瘍を発見していたが高血圧はなく、腸管虚血や穿孔を強く示唆する所見があったため、褐色細胞腫クリーゼを疑わず血中カテコラミン検査は行わなかった。褐色細胞腫クリーゼのうち多臓器不全、血圧異常、高熱および脳症を4徴とする致死的病態をpheochromocytoma multisystem crisis (PMC) と称し、敗血症と診断され治療が遅れることが多い^{2),3)}。本症例もPMCに合致する病態を呈し、当初は多臓器不全の原因を敗血症と診断した。経過中に薬物中毒など別の疾患の可能性を考えるには至ったが、診断と方針の決定に苦慮するうちに死亡した。PMC報告例のうち緊急手術非実施例は全例が死亡し、救命には緊急手術が不可欠であるとされている^{3)~5)}。褐色細胞腫の予定手術では術前に α 遮断薬が投与されるが⁶⁾、褐色細胞腫クリーゼで危機的状況に陥った症例では時間的余裕がないため、 α 遮断薬の投与なしに緊急摘出術を行うことは妥当であるとされており⁵⁾、本症例でも投与していない。以上を踏まえると、腸管虚血や穿孔を原因と考えて速やかに手術を行い、カテコラミンの使用を制限し全身状態の改善を図ろうとした今回の方針は、結果的には不適切ではなかったと言える。ただし、術前に開始されたドブタミンを継続投与したが、カテコラミン心筋症と褐色細胞腫のいずれに対しても本来は望ましくない。

褐色細胞腫クリーゼの誘因薬剤として、メトクロプラミド、副腎皮質ステロイド、グルカゴン、交感神経刺激薬などが知られている^{1)~3),6)~9)}。本症例ではカフェイン含有薬内服後に乏尿と嘔吐が出現し、この時点で褐色細胞腫クリーゼを発症していた可能性がある。カフェインが褐色細胞腫クリーゼの誘因となる機序は不明であるが、報告例は見られる¹⁰⁾。本症例でもカフェインが褐色細胞腫クリーゼの誘因となり、次の

で投与されたメトクロプラミドと副腎皮質ステロイドにより重症化したものと推測される。メトクロプラミドが褐色細胞腫クリーゼを引き起こす機序は、ドパミンD2受容体遮断作用およびセロトニン受容体5-HT₄刺激作用によるカテコラミン放出促進であり、後者が褐色細胞腫クリーゼの引き金として重要であるとされている⁷⁾。副腎皮質ステロイドは褐色細胞腫に作用し、カテコラミン合成および放出を促進して末梢血管や心臓におけるカテコラミン作用を増強する働きがある^{1),2),6),9)}。このように、心血管作動薬だけでなく、日常よく用いる薬剤が褐色細胞腫クリーゼを誘発することに留意する必要がある。また、後腹膜腫瘍のある多臓器不全症例では、褐色細胞腫クリーゼの可能性を念頭におくべきである。

本稿の全著者に規定のCOIはない。

文 献

- 1) Brown H, Goldberg PA, Selter JG, et al. Hemorrhagic pheochromocytoma associated with systemic corticosteroid therapy and presenting as myocardial infarction with severe hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:563-9.
- 2) Brouwers FM, Eisenhofer G, Lenders JW, et al. Emergencies caused by pheochromocytoma, neuroblastoma, or ganglioneuroma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006;35:699-724.
- 3) 照喜名純, 熊谷 謙, 飯沼泰史, 他. 急激な経過を呈した Pheochromocytoma multisystem crisis の1例. *日救急医学会誌* 2008;19:936-42.
- 4) Uchida N, Ishiguro K, Suda T, et al. Pheochromocytoma multisystem crisis successfully treated by emergency surgery: report of a case. *Surg Today* 2010;40:990-6.
- 5) Bos JC, Toorians AW, van Mourik JC, et al. Emergency resection of an extra-adrenal pheochromocytoma: wrong or right? A case report and a review of literature. *Neth J Med* 2003;61:258-65.
- 6) Pacak K. Preoperative management of the pheochromocytoma patient. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4069-79.
- 7) Guillemot J, Compagnon P, Cartier D, et al. Metoclopramide stimulates catecholamine- and granin-derived peptide secretion from pheochromocytoma cells through activation of serotonin type 4 (5-HT₄) receptors. *Endocr Relat Cancer* 2009;16:281-90.
- 8) Leow MK, Loh KC. Accidental provocation of pheochromocytoma: the forgotten hazard of metoclopramide? *Singapore Med J* 2005;46:557-60.
- 9) Rosas AL, Kasperlik-Zaluska AA, Papierska L, et al. Pheochromocytoma crisis induced by glucocorticoids: a report of four cases and review of the literature. *Eur J Endocrinol* 2008;158:423-9.
- 10) Del Rosso A, Fradella G, Russo L, et al. Pheochromocytoma crisis caused by contemporary ergotamine, caffeine, and nimesulide administration. *Am J Med Sci* 1997;314:396-8.

受付日 2011年 9月13日
採択日 2011年10月24日