口腔癌の化学放射線療法中に生じた 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) の 1 例

寺 沢 史 誉 白 水 敬 昌 文 麻 友 美
宮 本 佳 宏 立 松 忠 石 橋 謙 一 郎
嘉 悦 淳 男

要旨：抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) は抗利尿ホルモンの分泌異常により低ナトリウム血症に至る症候群で、悪性疾患を含む様々な状態と関連していることで知られている。一方で、癌患者の治療経過中に低ナトリウム血症が出現することがあり、まれではあるが抗腫瘍薬投与が原因で SIADH が発症することがある。SIADH は口腔顎顔面領域では一般的ではなく報告例は少ない。今回われわれは、口腔癌に対する化学放射線療法施行中に SIADH を発症した 1 例を報告する。

55 歳の上顎悪性腫瘍の女性に化学放射線療法を施行した。われわれは S-1 : 100mg/m²/day, 第 1-21 病日, CDDP : 81mg/m², 第 11 病日による全身化学療法と、総線量 68Gy/34f を根治的に外照射による放射線療法を行った。第 17 病日に意識障害 (Japan Coma Scale I-1) が出現し、血漿ナトリウム値は 98mEq/L と著明に低下していた。明らかな脱水所見はなく、血漿浸透圧低下を伴った低 Na 血症と尿浸透圧の上昇、尿中ナトリウム排泄の持続を認め、原因となる基礎疾患を認めないことから抗腫瘍薬に起因する SIADH であると診断した。われわれは患者にナトリウムの補充と水分制限を行った。その後、患者は意識を回復し適切な血漿ナトリウム値に改善した。CDDP を含む化学療法ならびに化学放射線療法を行う際には SIADH の発症も念頭に置き、頻回な検査を行い、低 Na 血症を来した場合には早期の適切な対応が重要であると考えられた。

キーワード：抗利尿ホルモン不適合分泌症候群、口腔癌、化学放射線療法

緒 言

抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone hypersecretion : 以下, SIADH) は 1957 年 Schwartz ら¹⁾ によって提唱された概念で、抗利尿ホルモン (antidiuretic hormone : 以下, ADH) の異常分泌のために体内に水分貯留が起こり、その結果低ナトリウム (以下, Na) 血症に至る症候群である。SIADH はこれまでに医科領域において ADH 産生腫瘍に関連した報告や化学療法中に発症したとする報告が散見されるものの、頭頸部癌に関連して発症した症例は全 SIADH 症例のうち 6.9% と報告されている²⁾。さらに、口腔癌の治療に関連した報告は極めて少ない³⁻⁵⁾。今回われわれは、口腔癌に対する化学放射線療法施行中に SIADH を発症した 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 55 歳, 女性。
初診 : 2010 年 4 月。
主訴 : 口蓋の腫瘍。

既往歴 : 2008 年から高血圧, 高脂血症にて近医内科通院中であった。

家族歴 : 特記事項なし。

現病歴 : 2010 年 4 月上旬より口蓋の無痛性腫脹を来したため、近歯科医院を受診。口蓋腫瘍を疑われ、精査加療目的にて当科紹介となった。

初診時現症 :

全身所見 : 体格は中等度, 栄養状態は良好であった。

口腔外所見 : 鼻柱基部と鼻翼基部, および上唇部の軽度な突出を認めた。なお、鼻症状は認めなかった。

口腔内所見 : 口蓋に 25 × 40mm 大の表面粗造な広基性で易出血性の腫瘍性病変を認めた。病変は境界明瞭, 弾性硬で圧痛はなく, 病変周囲には軽度の硬結を認めた (写真 1)。

画像所見 : パノラマ X 線写真にて右側上顎犬歯部から左側上顎犬歯部にかけて歯槽から鼻腔底にまで及ぶ境界明瞭な骨欠損像を認め、また同部には左側上顎犬歯の水平埋伏像が認められた。CT, MRI 画像にて右側上顎犬歯部から左側上顎犬歯部の歯槽と口蓋前方にかけて内部がやや不均一な充実性の腫瘍を認め、同部の歯槽骨, 口蓋骨前方には腫瘍による骨破壊像を認めた。腫瘍は上顎骨の唇側皮質骨を破壊しさらに前方へ腫大し、それにより鼻柱基部と

写真1 初診時口腔内所見（鏡像）
口蓋に25 × 40 mm 大の表面粗造な腫瘍性病変を認めた。

右側鼻翼基部，および上唇部の前方への偏位を認めた。さらに，腫瘍は鼻腔底にわずかに浸潤しているのが認められた。鼻腔内の形状は比較的保たれていた。頸部リンパ節に腫大や造影性を有する所見は認めなかった（写真2）。PET-CT（写真3）では腫瘍に一致してFDGの集積（SUV max = 早期像：11.7，遅延像：14.6）を認めたが，頸部リンパ節には集積を認めなかった。胸部X線写真にて両肺野に異常所見は認めなかった。

臨床診断：上顎悪性腫瘍（cT4aN0M0，Stage IVa）。

生検病理組織学的診断：高分化型扁平上皮癌。

入院後経過：本症例では化学放射線療法による温存療法を入院下で行うこととした。2010年4月下旬に治療目的にて入院となった。入院時の血液生化学検査では異常を認めなかった。放射線照射は入院第11病日より開始した。上唇部，上顎骨全体，両側鼻翼基部，鼻柱基部と鼻腔底を含む領域を照射範囲とし左右対向2門照射による通常分割照射（2 Gy/day，計68Gy）を週5日連日照射した。化学療法はS-1 + CDDP療法（S-1：100mg/m²/day，第1-21病日，CDDP：81mg/m²，第11病日）を施行した。入院時の血液生化学検査ではクレアチニンクリアランス値97ml/min，血漿Na値142mEq/Lと異常は認めなかった（表1）。腎障害軽減の目的で第10病日より十分な水分負荷を行った。水分負荷量は第10病日に糖加酢酸リンゲル液を2000ml，第11病日に5%ブドウ糖液を500ml，3号液を700ml，計1200ml，第12病日と第13病日に生理食塩水を1000ml，第14病日に3号液を1200ml，生理食塩水を200ml，計1400ml，第15病日に3号液を1300ml，生理食塩水を100ml，計1400ml，第16病日に3号液を1000ml，生理食塩水を100ml，計1100ml，第17病日に生理食塩水を1000ml点滴静注した。十分な利尿を図る目的にて第11病日には20% D-マンニトールを300ml投与した。第12病日よりGrade2の悪心出現したため制吐薬としてグラニセトロン塩酸塩1mg，デキサメタゾン6.6mgを静

写真2 初診時のパノラマX線写真，CT，MRI所見

- A：パノラマX線所見 右側上顎犬歯部から左側上顎犬歯部にかけて歯槽から鼻腔底にまで及ぶ境界明瞭な骨欠損を認めた。さらに，骨欠損部に左側上顎犬歯の水平埋伏像を認めた。
- B：初診時CT水平断像 右側上顎犬歯部から左側上顎犬歯部の歯槽と口蓋前方にかけて腫瘍を認めた（矢印）。上顎骨には辺縁不整な骨破壊像を認めた。
- C：初診時CT冠状断像 口蓋に腫瘍を認めた（矢印）。口蓋骨の一部に腫瘍によるものと思われるわずかな骨破壊像を認めた。鼻腔内の形状は保たれていた。
- D：初診時MRI水平断像 右側上顎犬歯部から左側上顎犬歯部の歯槽と口蓋前方にかけて充実性の腫瘍を認め（矢印），それによる鼻柱基部と右側鼻翼基部，および上唇部の前方への偏位を認めた。
- E：初診時MRI冠状断像 口蓋に充実性の腫瘍を認めた（矢印）。腫瘍は鼻腔底にわずかに浸潤していた。鼻腔内の形状は保たれていた。

脈内投与した。第12病日からは悪心のために経口摂取が不能となったため蛋白・アミノ酸製剤にて対応した。なお，この間バイタルサインの悪化は認めなかった。第15病日には血漿Na濃度が115mEq/Lと低下し，第17病日朝に軽度の意識障害（Japan Coma Scale I-1）と尿失禁を認めた。

SIADH 発症時現症：

全身所見：体格はやや痩せ型。栄養状態はやや不良であった。発症時，軽度の意識障害と尿失禁を認めた。なお

写真 3 初診時の PET 所見

腫瘍に一致して FDG の集積 (SUV max = 早期像: 11.7, 遅延像: 14.6) を認めたが、頸部リンパ節には集積を認めなかった。

表 1 入院時の血液検査所見

【血液一般検査】			
WBC	4900/ μ L	Na	142mEq/L
RBC	$374 \times 10^4/\mu$ L ↓	K	3.9mEq/L
Hb	10.4g/dL ↓	Cl	104mEq/L
【生化学検査】			
TP	6.8g/dL	BUN	15mg/dL
Alb	3.9g/dL ↓	Cre	0.57mg/dL
T.Bil	0.6mg/dL	Ccr	97.0ml/min
AST	16IU/L	SCC	11.3mg/dL ↑
ALT	9IU/L		

表 2 発症時検査所見

【血液一般検査】		【生化学検査】		【尿検査】	
WBC	6080/ μ L	BUN	16mg/dL ↑	Na	90.9mEq/L
RBC	$367 \times 10^4/\mu$ L ↓	Cre	0.5mg/dL ↑	K	18.8mEq/L
Hb	10.4g/dL ↓	TP	6.8g/dL	Cl	81.0mEq/L
		Alb	4.1g/dL		
		T.Bil	1.3mg/dL ↑	【浸透圧】	
		AST	11IU/L ↓	S-Osm	217mOsm/kg · H ₂ O ↓
		ALT	10IU/L	U-Osm	424mOsm/kg · H ₂ O ↑
		Na	98mEq/L ↓		
		K	2.7mEq/L ↓		
		Cl	60mEq/L ↓		
		eGFR	97ml/min/1.73m ²		

皮膚は湿潤状態であり、脱水や浮腫症状は認めなかった。血圧は 118/80mmHg, 脈拍 56 回/分, 呼吸数は 18 回/分さらに末梢血酸素飽和度は 99%であった。

口腔外所見; 腫瘍の進展により鼻柱基部と鼻翼基部, および上唇部の軽度な突出を認めたものの浮腫は認めなかった。

口腔内所見; 病巣からの出血はなく, 唾液の流出は良好であり口腔内は湿潤状態であった。

血液生化学および尿検査: 発症時の血液生化学検査にて血漿 Na 濃度 98mEq/L, 血漿浸透圧 217mOsm/kg ·

H₂O と低浸透圧性の低 Na 血症を認めた。尿浸透圧は 424mOsm/kg · H₂O と血漿浸透圧よりも高値であり, 尿中 Na 濃度は発症直後 90.9mEq/L であった (表 2)。

臨床診断: 腎臓内科医の協力の下, 臨床所見と検査所見より考えられる種々の鑑別疾患群 (表 3) から除外診断を行ったうえで, 最終的に CDDP による SIADH と診断した。

処置および経過: 直ちに化学療法を中止のうえ当院の腎臓内科に対診を行い, 診断および治療を共同で行った。治療は水分制限と電解質補正を行い, 1 日の総水分摂取量を

表 3 鑑別疾患

・腎外性 Na 喪失 ・嘔吐による低 Na 血症	脱水所見がなく，尿中 Na の持続性排泄 ($\text{Na}20 \geq \text{mEq/L}$) を認めたため否定。
・腎性 Na 喪失 ・ミネラルコルチコイド欠乏症 ・塩類喪失性腎症	尿中 Na の持続性排泄を認めたが，脱水所見がないため否定。
・心不全 ・肝硬変 ・ネフローゼ症候群	浮腫を認めず，尿中 Na の持続性排泄を認めたため否定。
・腎不全	尿中 Na の持続性排泄を認めたが腎機能は正常であり，浮腫も認めず否定。
・肺癌，肺炎などの肺疾患	胸部 X 線写真から否定。

※失禁のため1日の尿量測定値は不正確

図 1 化学療法開始日からの血漿 Na 値と浸透圧の推移

体重 1 kg 当り 15 ～ 20ml に制限し，血漿 Na 濃度の補正にあたっては急激な Na 濃度の上昇に伴う中心性橋脱髄を避けるため 3% 食塩水を使用し，1 日 10mEq 程度の改善を目標に緩徐に電解質補正を行った。第 20 病日には意識レベルがほぼ清明となり血漿 Na 濃度は 130mEq/L まで回復したため，第 21 病日に生理食塩水の投与を中止した。その後も尿中への電解質排出は持続したが，その補正にて

次第に安定し補正終了後も基準値を維持した（図 1）。その後は放射線照射単独での治療が継続され，完遂したのち 7 月上旬に退院となった。治療終了 2 か月後に病変部より生検病理組織検査を施行したところ腫瘍細胞は認めず，口腔内所見（写真 4）と画像所見（写真 5）と併せて CR と判定した。

写真 4 治療終了2か月後の口腔内所見
口蓋の腫瘍性病変は肉眼上消失し、鼻口蓋瘻を認めた。なお、左右上顎側切歯の歯冠補綴物は化学放射線療法施行中に脱落した。

写真 5 治療終了2か月後のCT, MRI 所見
口蓋の腫瘍性病変は著明に縮小していた。

考 察

本症例では腫瘍は上顎前方に位置し上顎骨に大きく浸潤し、外科的切除では広範な切除となるため、化学放射線療法による温存療法を治療方針として選択し施行した。入院時に正常であった血漿 Na 値が、第 14 病日より低下し第 17 病日には軽度の意識障害を伴う低 Na 血症へと進展、加療により軽快した後再発を認めない一過性の経過をとった。意識障害発現後の検査所見では低浸透圧性の低 Na 血症を呈していた。尿浸透圧は血漿浸透圧よりも高値であり、Na 利尿の持続を認めたが、脱水や浮腫症状は認めな

かった。本症例では主症状として倦怠感、意識障害などの低 Na 血症の症状を呈し、かつ脱水の所見を認めなかったことから SIADH を疑った。SIADH の診断基準には若干の混乱があり種々の報告^{6,7)}がみられるが共通して挙げられる臨床所見は、①低浸透圧血症を伴う低 Na 血症、②尿中 Na 排泄の持続 (20mEq/day 以上)、③尿は最大希釈されていない、④腎、副腎機能が正常、⑤循環血漿量低下 (脱水) の所見がないことに要約される。本症例ではコルチゾール、レニン活性などの測定を行っておらず副腎機能が正常であるとは血液生化学的に判定できなかった。よって SIADH の診断が確定的ではなかったため、腎臓内科医の協力の下で考慮しうる種々の鑑別疾患群 (表 3) による除外診断を行ったところ、いずれも否定的であった。そこでまず SIADH の診断の下、水分制限と緩徐な電解質補正を中心とした治療を行うこととした。治療により脱水が進行することなく低 Na 血症が容易に改善したことも考慮し、最終的に SIADH と診断した。

SIADH は腫瘍随伴症候群の一つとして有名で、特に肺小細胞癌に随伴する頻度が一番高いといわれているが、それ以外にも肺炎、結核などの肺疾患や、脳腫瘍、脳膿瘍、髄膜炎などの中枢神経疾患、薬剤投与などに付随することが知られている^{4,6,8)}。本症例では画像上ほかに肺疾患などの異所性産生腫瘍を疑う所見はなく、症状発現が治療中に一過性であったことより、発症機序として腫瘍からの ADH 産生は考えにくく、治療行為に付随するものと考えられた。SIADH を引き起こす主な原因の一つに薬剤が知られているが、中でも抗悪性腫瘍薬、向精神薬、抗痙攣薬、抗利尿薬などが挙げられ、特に抗悪性腫瘍薬ではビンクリスチン、シクロフォスファミド、CDDP などが誘因となると報告されている⁹⁾。本症例では抗悪性腫瘍薬として S-1 と CDDP を使用したが、S-1 内服が誘因となった SIADH の発症はわれわれが渉猟した範囲ではこれまでに報告がなく、また今回の症例では S-1 単剤による化学療法中には明らかな電解質異常を認めなかったことから、CDDP が誘因となった薬剤起因性の SIADH と判断した。CDDP に関連し発症した SIADH は 1982 年に Levin ら⁹⁾により最初に報告されて以来、様々な領域において報告されている^{5,7,10)}。その多くは薬剤投与後 3～9 日で発症しており^{11,12)}、本症例においても CDDP 投与後 6 日で発症したことから CDDP が原因と考えられた。

CDDP の投与に随伴して低 Na 血症を発症した症例の場合、SIADH との鑑別が重要となる病態に腎性 Na 喪失症候群 (renal salt wasting syndrome: 以下, RSWS) がある¹³⁾。RSWS の本態は尿中 Na 排泄量の増加と Na 利尿による脱水であり、どちらも血漿浸透圧低下を伴った低 Na 血症、持続的尿中 Na 排泄が認められ、SIADH と類似した検査所見を示すが尿中 Na 排泄増加と Na 利尿による脱水

状態が主因であり、治療方法も Na の補充と輸液による脱水の改善が必要となる。そのため、脱水症状の有無や薬剤投与開始から症状出現までの期間（SIADH は早期に出現するが、RSWS では投与後 2～4 か月、平均 2.7 か月と期間がある）あるいは病態の可逆性（SIADH は可逆的であるが、RSWS は不可逆的な症例がある）などが SIADH との鑑別点となる¹³⁾。本症例では脱水を認めず、CDDP 投与後 6 日で発症したこと、可逆的であったことから CDDP の投与に随伴して発症した SIADH として差し支えないものと判断した。

CDDP による SIADH 発症にはその副作用として知られている水や電解質のヘンレ係蹄での再吸収障害が根本的に関与しているのではないかと考えられており¹⁴⁾ CDDP が直接的あるいは間接的にヘンレ係蹄で電解質再吸収障害を引き起こし、尿中 Na 排泄量を増加させるのであろうとの意見¹⁵⁾ や、あるいは CDDP 投与時の多量水分負荷が体液量に対する血漿 Na 濃度の低下を助長させ発症したとの意見¹⁶⁾ もある。現在のところ CDDP 投与に伴う SIADH は、CDDP 投与前後に施行される急激な水分負荷を契機に細胞外液が増加して低 Na 血症、低浸透圧血症となるにも関わらず、ADH の分泌が抑制されずに低 Na 血症が一段と進行して発症するとの考えが有力のようである^{8, 17, 18)}。しかし、その詳細は不明な点が多い。本症例の入院時の血液生化学検査ではクレアチニンクリアランス値 97ml/min、血漿クレアチニン値 0.57mg/dL、血漿 Na 値 142mEq/L と異常を認めなかった。化学療法前と化学療法中の水分負荷の量や輸液の種類は諸家の報告^{5, 14, 15)} と大差なく、適切に施行できたものと考えられる。しかしながら、前述のように水分負荷については急激な投与とならないよう注意深く施行する必要があるものと考えられる。

SIADH の症状は食欲不振、嘔気、嘔吐、脱力、全身倦怠感、頭痛、傾眠、意識障害、などの低浸透圧血症による消化器症状や中枢神経症状であり、重症例では脳浮腫により全身痙攣や昏睡にいたるものまでである¹⁷⁾。その病態は細胞外液が低浸透圧になるために水が細胞内に移行し、細胞膨化を来すために脳浮腫が発症し頭蓋内圧が上昇することにより様々な症状が出現するとされている⁸⁾。そのため、SIADH の適切な診断や治療が行われなかった場合、頭蓋内圧が上昇し続けるとともに症状が重症化してゆくものと考えられる。

ほとんどの症例では初期では特徴的な症状を呈さずに検査所見にて血漿 Na 値が低いことから発見されるため⁸⁾、定期的な血液検査を含めた全身状態の経過観察を適切に行っていれば早期に診断が可能である。しかし、本症例では第 15 病日の血漿 Na 濃度が 115mEq/L と低値を認め Na 補正を要する状況であった。本来であればこの時点で適切に診断し、治療を開始すべきであったが、第 17 病日に症

状が発現してから初めて診断と治療を開始したことは大いに反省すべき点であろうと思われた。

現時点では SIADH 発症に関連する危険因子の予測は困難であるため、その予防法として太田ら⁵⁾ は、より頻回な血中電解質と尿中電解質排泄量検査の必要性を述べている。CDDP を含む化学療法ならびに化学放射線療法を行う際には SIADH の発症も念頭に置き、頻回な検査を行い、低 Na 血症を来した場合には早期の適切な対応が重要であると考えられた。

結 語

口腔癌に対する化学放射線療法中に SIADH を発症した 1 例を経験したので報告した。

稿を終えるにあたり、本症例の診断および治療にご協力頂きました当院腎臓内科の諸先生方に感謝申し上げます。

本論文の要旨は、第 29 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会（2011 年 1 月、熊本）において発表した。

文 献

- 1) Schwartz, W.B., Bennet, W., et al.: A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med* 23 : 529-542, 1957.
- 2) 松吉秀武, 湯本英二: 化学療法後に SIADH を来した上咽頭癌症例. *耳鼻臨床* 101 : 849-85, 2008.
- 3) 岸本裕充, 有本貴昌, 他: 口腔癌化学療法後に電解質異常を発現した 3 症例. *歯科療法* 15 : 140-145, 1996.
- 4) Tompson, M., Adlam, D.M.: Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion associated with oral squamous cell carcinoma. *Br J Oral Maxillofac Surg* 40 : 216-219, 2002.
- 5) 太田信介, 武川寛樹, 他: 口腔癌に対する CDDP・5FU 併用化学療法後に発症した SIADH の 1 例. *日口外誌* 54 : 91-195, 2008.
- 6) Littlewood, T.J., Smith, A.P.: Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion due to treatment of lung cancer with cisplatin. *Thorax* 39 : 636-637, 1984.
- 7) Bartter, F.C., Schwartz W.B.: The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med* 42 : 790-806, 1967.
- 8) 吉田 尚: 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群. *日本臨床* 65 (増刊号) : 589-591, 2007.
- 9) Levin, L., Sealy, R., et al.: Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion following di-dichlorodiammine-platinum II in a patient with malignant thymoma. *Cancer* 50 : 2279-2282, 1982.
- 10) Vanhees, S.L., Paridaens, R., et al.: Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone associated with chemotherapy-induced tumourlysis in small-cell lung cancer: case report and literature review. *Ann Oncol* 11 : 1061-1065, 2000.
- 11) 戸田雄一郎, 溝渕知司, 他: シスプラチン初回投与により急激に発症した SIADH の 1 例. *ICU と CCU* 24 : 843-847, 2000.
- 12) 深掘 隆, 中村泰三, 他: 化学療法後に SIADH を発症した

- 肺扁平上皮癌の 1 例. 癌と化学療法 18 : 1213-1216, 1991.
- 13) Hutchison, F.N., Perez, E.A., et al.: Renal salt wasting in patients treated with cisplatin. Ann Intern Med 108 : 21-25, 1988.
 - 14) Kurtzberg, J., Dennis, V.W., et al.: Cisplatin-induced renal salt wasting. Med Pediatr Oncol 12 : 150-154, 1984.
 - 15) 内田洋一朗, 木下浩一, 他: CDDP が誘因と考えられた SIADH を発症した消化器癌 FP 療法の 2 例. 日消外会誌 37 : 1588-1593, 2004.
 - 16) 山本康洋, 小久保晃伸, 他: 化学療法後急激に抗利尿ホルモン分泌異常症候群を来した 1 例. 癌と化学療法 32 : 107-109, 2005.
 - 17) 寺野 隆, 吉田 尚: SIADH. 呼吸 10 : 516-521, 1991.
 - 18) 和田健太郎, 飯野靖彦: SIADH. 腎と透析 55 : 357-361, 2003.

Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone hypersecretion occurring during chemo-radiotherapy in a patient with oral cancer: A case report

Fumitaka Terasawa, Takamasa Shirozu, Mawoomi Moon,
Yoshihiro Miyamoto, Tadashi Tatematsu, Kenichiro Ishibashi
and Atsuo Kaetsu

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Toyohashi Municipal Hospital
(Chief: Dr. Atsuo Kaetsu)

Abstract

The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone hypersecretion (SIADH) is characterized by hyponatremia induced by a secretion disorder of an antidiuretic hormone and has been recognized in association with various conditions including malignant disease. On the other hand, hyponatremia during treatment of patients with cancer may be caused by SIADH, which is rarely caused by anticancer drugs. SIADH is not commonly associated with the field of oral and maxillofacial surgery and there are few case reports. We report a case of SIADH that developed during chemo-radiotherapy in a patient with oral cancer.

A 55-year-old woman with malignant tumor of the maxilla underwent chemo-radiotherapy. We performed systemic chemotherapy with S-1 at 100 mg/m² on days 1-21 and cisplatin (CDDP) at 81 mg/m² on day 11, in addition to radiotherapy followed by a radical dose of 68 Gy/34 fractions of external beam radiation. On day 17, she lapsed into a coma (Japan Coma Scale I-1), and her serum sodium concentration exhibited a sharp decrease to 98 mEq/L. Since the patient presented none of dehydration, a particular history of related disorders, serum hypoosmolality accompanied by urine hyperosmolality, or persistent urinary sodium excretion, we diagnosed that the hyponatremia was due to SIADH induced by the anticancer drug. After treatment with fluid restriction and sodium supplements, she regained consciousness and achieved an appropriate serum sodium level. We consider that a suitable early response is important when hyponatremia occurs, and that serum sodium should be measured frequently for SIADH during and after chemotherapy and chemo-radiotherapy with CDDP.

Key words : SIADH, Oral cancer, Chemo-radiotherapy

Requests for reprints to : Dr. Terasawa F., Department of Oral and Maxillo-Facial Surgery, Toyohashi Municipal Hospital, 50, Hakken-nishi, Aotake-cho, Toyohashi, Aichi, 441-8570, Japan