

[短 報]

## 6L を超える輸液量で在宅移行できた血管作動性腸管ポリペプチド産生腫瘍の一例

橋詰 淳哉<sup>\*1</sup> 出口 雅浩<sup>\*2</sup> 福田 浩子<sup>\*3</sup> 川本 裕美<sup>\*4</sup>  
 龍 恵美<sup>\*1</sup> 川崎 浩二<sup>\*4</sup> 中村 忠博<sup>\*1</sup> 北原 隆志<sup>\*1</sup>  
 佐々木 均<sup>\*1</sup> 樋口 則英<sup>\*1, \*5</sup>

\*1 長崎大学病院薬剤部

\*2 出口外科医院

\*3 長崎大学病院消化器内科

\*4 長崎大学病院地域医療連携センター

\*5 長崎みなとメディカルセンター市民病院

(2016年1月20日受理)

**【要旨】** 30歳代女性，血管作動性腸管ポリペプチド産生腫瘍による高度な下痢による脱水と血清カリウム値の補正のため，入院管理下で1日6,000mLを超える輸液を要した．退院後の在宅療養を考慮し，輸液交換や調製の手間を簡便にするため，エルネオパ<sup>®</sup>1号1,500mLに細胞外液とKCL注を加えて1日2回の交換となるようにした．大量輸液継続が必要であったが，適切な輸液設計により在宅療養の負担を軽減できたと考えられる．

**キーワード：**血管作動性腸管ポリペプチド産生腫瘍，大量輸液，在宅療養

### 緒 言

血管作動性腸管ポリペプチド (vasoactive intestinal peptide : VIP) 産生腫瘍の主な臨床症状は水様性下痢と低カリウム血症であり，症状増悪時には脱水の治療および電解質補正のために入院を要することが多い<sup>1, 2)</sup>．この疾患に限らず，これまで6,000mLを超える大量輸液を継続しながら在宅療養を行った報告はみられない．今回，1日6,000mLを超える輸液を継続したまま在宅へ移行したVIP産生腫瘍の症例を経験したので報告する．

### 倫理的配慮

本症例の提示にあたり，生前の患者本人より文書で同意を得た．また，本稿では個人を同定できないように配慮した．

### 症 例

患者：30歳代女性，身長152.0cm，体重42.8kg.

診断：VIP産生腫瘍，多発肝転移.

現病歴：X-1年6月，高度の下痢と脱力感のため長崎大学病院（以下，当院）の救命救急センター外来を受診し，VIP産生腫瘍，多発肝転移と診断され，以降，当院消化

器内科で治療を受けていた．エベロリムス，オクトレオチド Long Acting Repeatable (LAR)，肝動脈化学塞栓術（以下，Transecatheter Arterial ChemoEmbolization : TACE）による治療が行われたが，X年7月頃より経済的な理由および治療の副作用から上記の治療継続を拒否され，自己判断による民間療法が行われていた．同年12月，原疾患の悪化による激しい下痢・全身倦怠感・こむら返りが出現したため当院救命救急センター外来を受診し，高度な低カリウム血症，脱水の治療のため緊急入院となった．

入院時検査所見：（血算）WBC  $4.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ ，Hb 11.0g/dL，PLT  $16.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ ，（生化学）Alb 3.6g/dL，AST 110.0IU/mL，ALT 59.0IU/mL，BUN 12.0mg/dL，Cr 0.6mg/dL，Na 138.0mEq/L，K 1.7mEq/L.

臨床経過：入院直前の下痢は7～8回/日程度であったこと，3カ月前と比較して5.0kg程度の体重減少があったこと，皮膚の乾燥が見られたことから脱水が疑われた．細胞外液4,000mL/日，カリウム96mEq/日で輸液管理を行ったところ，脱水，低カリウム血症，全身倦怠感ともに改善したが尿量は3,000～3,500mL/日であった．入院4日目より，輸液量，投与カリウム量を徐々に減量した．輸液量を2,000mL/日まで減量したところ（7日目），嘔吐（1日1～2回），尿量低下（1日250mL），低カリウム血症，急性腎不全が認められた．そのため，細胞外液6,000～7,000mL/日，カリウム89mEq/日へ増量し，低カリウム血症，腎機能低下，嘔吐など自覚症状ともに改善

問合先：樋口則英 〒850-8555 長崎市新地町6-39

長崎みなとメディカルセンター市民病院

E-mail : higuchi-ngs@umin.net

した(図1, 表1). 6,000~7,000mL/日の輸液負荷により浮腫が認められたため輸液量は4,000mL/日に減量した. その後, 尿量は1,000~1,500mL/日となり, 体重変動, 尿量, 排便回数, 腎機能等を確認しながら輸液量を微調整した. 入院時, 食事はほとんど摂取できなかったが, 全身倦怠感, 悪心・嘔吐が改善した入院後14日目頃からは5~6割程度を摂取できるようになった.

入院後の画像所見で肝転移増大があり, 病勢進行が認められたため, 再度, エベロリムス, TACEなどの治療を検討したが, 患者は上記治療を希望されなかった. 積極的

治療を継続しない場合の予後予測は3カ月程度であったため, 点滴継続のまま在宅療養へ移行することとなった. 投与されていた輸液の内容は, ヴィーン<sup>®</sup>D輸液(500mL/袋)+アスパラカリウム<sup>®</sup>(10mEq/10mL)を1日8回交換, ヴィーン<sup>®</sup>3G輸液(500mL/袋)を1日2回交換(水分量5,080mL, 投与カリウム量113mEq)であった(表2; 輸液メニューA). 在宅療養のため管理を簡便化する目的で, 薬剤師が以下のように処方設計した. エルネオパ<sup>®</sup>1号1,500mL(容器全満量4,100mL)に細胞外液とKCL注キットを加えて1日2回の交換(水分量5,040mL/

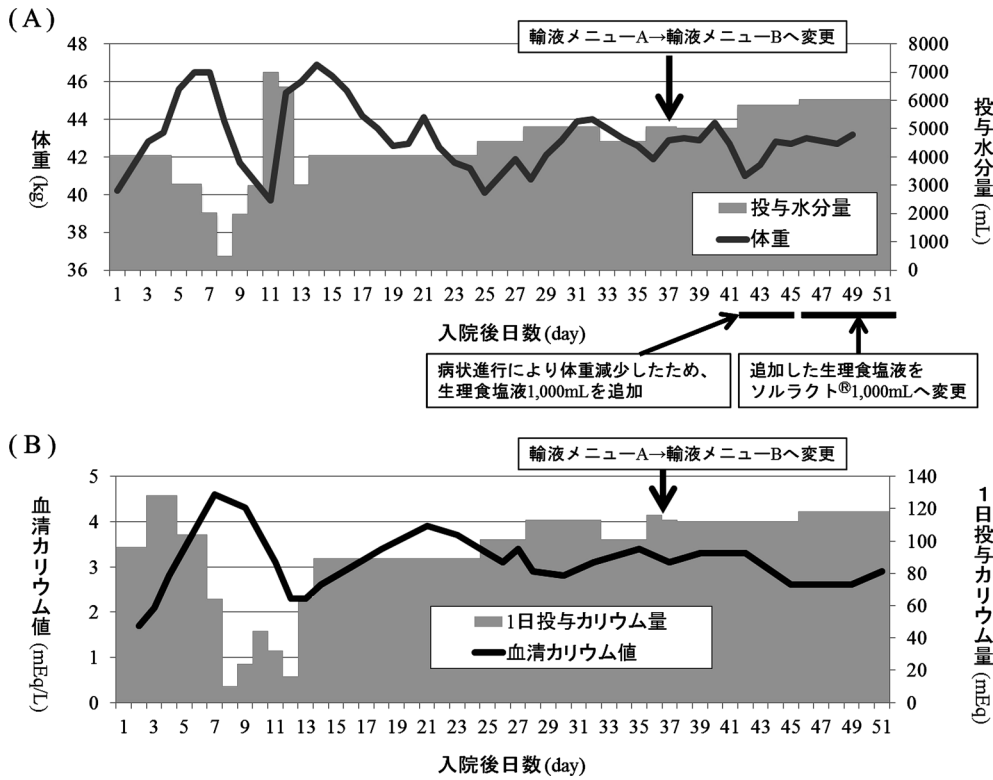


図1 (A) 投与水分量と体重の推移, (B) 1日投与カリウム量と血清カリウム値の推移.

表1 入院中および退院後の血糖値, 尿素窒素, 血清クレアチニン値 (Cr), 血清カリウム (K) 値の推移

入院後日数 (day)	2	7	11	14	21	28	35	42	45	49
血糖値 (g/dL)	106	109						114	118	114
BUN (mg/dL)	12	8	51	13	10	8	7	17	9	14
Cr (mg/dL)	0.63	0.58	5.35	1.27	0.66	0.69	0.64	0.72	0.61	0.55
血清K値 (mEq/L)	1.7	4.6	3.0	2.6	3.9	2.9	3.4	3.3	2.6	2.7
血清総タンパク値 (g/dL)	7.0	6.3	10.2	5.5	6.9	8.4	7.3	7.3	7.3	6.8
血清Alb値 (g/dL)	3.6	3.2	5.4	2.8	3.5	4.3	3.7	4.6	3.7	3.3
退院後日数 (day)	5	15	26	33	41	54	63	70		
血糖値 (g/dL)			118							
BUN (mg/dL)	23.2	34.6	25.9	43.2	30.3	51.6	41.6	83.5	退院後	
Cr (mg/dL)	0.77	1.19	1.14	1.56	1.91	1.85	1.93	7.83	79日目	
血清K値 (mEq/L)	3.4	2.5	2.6	2.6	2.8	2.6	2.6	2.6	永眠	
血清総タンパク値 (g/dL)	9.1	8.3	8.4	7.7	8.2	6.3	9.1			

BUN: 尿素窒素, Cr: 血清クレアチニン値, 血清K値: 血清カリウム値, 血清Alb値: 血清アルブミン値.

表 2 投与した輸液内容とその組成. 輸液メニュー A; 変更前, 輸液メニュー B; 変更後, 輸液メニュー C; 退院時.

輸液メニューA(変更前)	
ヴィーン®D輸液(500mL/袋) 1袋 + アスパラカリウム®(10mEq/10mL) 1A	→ 1日8回交換
ヴィーン®3G輸液(500mL/袋) 1袋	
→ 1日2回交換	
輸液メニューB(変更後)	
エルネオパ®1号(1500ml/袋) 1袋 + KCL補正液キット(20mEq/20mL) 1K + ソルラクト®輸液 (500ml/袋) 2袋	→ 1日2回交換
輸液メニューC(退院時)	
エルネオパ®1号(1500ml/袋) 1袋 + KCL補正液キット(20mEq/20mL) 1K + ソルラクト®輸液 (500ml/袋) 3袋	→ 1日2回交換

	輸液 メニュー A	輸液 メニュー B	輸液 メニュー C
水分量 (mL)	5,080	5,040	6,040
カリウム (mEq)	113	114	118
ナトリウム (mEq)	565	412	543
酢酸イオン (mEq)	0	92	120
乳酸イオン (mEq)	132	123	123
カロリー (kcal)	1,000	1,680	1,680
アミノ酸 (g)	0	60	60

日, カリウム 114 mEq/日, ナトリウム 412 mEq/日, カロリー 1,680 kcal/日, アミノ酸 60 g/日). 入院中の主治医および在宅医の了承があり, 入院 37 日目より提案内容へ処方変更となった (表 2; 輸液メニュー B). 輸液メニューの変更後に, 病勢の進行があり水分追加目的で生理食塩液 (500 mL/袋) を 2 袋追加した. その後, 追加した生理食塩液をソルラクト®輸液 (500 mL/袋) へ薬剤師から変更提案し, 変更後に体重・電解質とも安定したため退院となった. 退院時の輸液量は 6,040 mL であった (図 1, 表 2; 輸液メニュー C). なお, 輸液メニュー B および C 投与中の血糖値は 114 ~ 118 mg/dL であった.

退院後の輸液持ち運びのため, ご家族がスーツケースを改造し, 輸液およびカフティー®ポンプ S を入れられるようになった (図 2). 退院後, 食事摂取はほとんどできなくなったが, 1 カ月程度は短時間の外出が可能であった. しかし, 下痢症状の増悪がみられ, 退院後 77 日目までは脱水や電解質の補正のため, 輸液メニュー B にソルラクト®輸液, KCL 補正液キットの追加を行った. 最終的にはエルネオパ®1号 1,500 mL にソルラクト輸液 2,000 mL, KCL 注キット 40 mEq (40 mL) を加えて 1 日 2 回の交換 (水分量 7,080 mL/日, カリウム 162 mEq/日, ナトリウム 674 mEq/日, カロリー 1,680 kcal/日, アミノ酸 60 g/



図 2 在宅での輸液の持ち運びの工夫.

日) まで増量した. 死亡まで輸液の減量は行わなかった. 病態の悪化に伴って腎機能低下が認められるようになり, 退院後 79 日目に死亡した (表 1).

## 考 察

本症例は, 入院中は 5 ~ 6 割の食事摂取ができており, これに加えて入院後 37 日目まで末梢輸液が投与されていた. 入院後 35 日目の血清アルブミン値, 血清総タンパク値は入院時と比較して大きな変化はみられなかったことなどから (表 1), 食事摂取と末梢輸液併用期間に栄養状態が大幅には低下していなかった可能性が考えられる. そのため, 高カロリー輸液 (以下, TPN) 製剤への変更 (輸液メニュー B, C) による糖質・タンパク質など栄養素の摂取過剰が懸念されたが, 輸液の調製・交換の簡便さを考慮して TPN キット製剤を用いることとした. また, ハイカリック®IVH バック (3,000 mL) 活用を検討したが, ハイカリック®IVH バックは高額かつ医療保険での保険請求ができないことから選択しなかった. また, エルネオパ®2号輸液 2,000 mL (1,640 kcal, 容器全満量 5,200 mL) 等を選択し, 1 日 1 回の交換とすることも選択肢の一つであったが, 本症例は在宅移行後にも維持輸液量が増加する可能性があったため, エルネオパ®1号輸液 1,500 mL (840 kcal, 容器全満量 4,100 mL) の 1 日 2 回交換を選択した. これにより, 死亡直前に要した 7,020 mL の維持輸液でも 1 日 2 回交換で継続できた. 過剰栄養の可能性に対しては, 在宅医師・薬局薬剤師に在宅移行後の血糖値の測定・確認を依頼し, 問題となる高血糖がないことを確認した. 退院後は, 食事摂取がほとんどできなくなったこともあり, 結果的に過剰栄養にはならなかったと思われる. しかし, 腎機能低下進行後も, TPN からタンパク質投与が継続されたことが, 尿素窒素上昇の一因であった可能性は否定できない. また, がん悪液質進展後に, TPN から高カロリー投与が実施されたことも, 苦痛となっていた可能性がある<sup>3,4)</sup>. さらに, 終末期がん患者は輸液量を減量

することが、症状緩和に繋がるとされている<sup>5)</sup>。しかし、VIP 産生腫瘍症例では、絶食状態でも下痢が起り、輸液量を減量しても下痢症状が持続する可能性がある。また、VIP 産生腫瘍による水様性下痢症状の緩和には、切除手術（遠隔転移がない症例）、TACE（肝転移例）、オクトレオチドが推奨される<sup>2)</sup>。本症例は TACE やオクトレオチドによる治療を拒否されたため、脱水により不足する水分・電解質の持続的な静脈補給が不可欠であった。2,000 mL まで輸液量を減量した際に急性腎不全を発症しており、大量の輸液により脱水を予防しなければ、腫瘍ではなく腎不全により生命予後が左右されうることを入院担当スタッフと在宅担当スタッフとの間で情報共有し、輸液の減量は行わなかった。また、輸液メニューに微量元素含有 TPN キット製剤を使用した<sup>7)</sup>が、米国静脈経腸栄養学会では、鉄剤を投与している場合には鉄過剰のリスクを最小限に抑えるため、血清フェリチン値の定期的なモニタリングを推奨している<sup>6)</sup>。本症例は退院後 3 カ月未満で死亡となったため鉄過剰が問題とはならなかったかもしれないが、微量元素含有 TPN キット製剤を用いて在宅 TPN を行う際には鉄過剰に十分に注意する必要がある。

本症例は、子供の卒園式に出席することを希望されていたが、輸液を継続しながら出席できた。輸液の交換を 1 日 2 回と設計したこと、スーツケースを改造して活用したことにより、患者の希望を叶えることができたと考える。カプティー<sup>®</sup>ポンプ S を用いて 250 mL/時間の連続送液が必要であったために、外出は 8 時間以内と短時間で制限されていた。カプティー<sup>®</sup>ポンプ S のバッテリーは 80 mL/時間での連続送液で 24 時間以上の連続使用が可能とされており、本症例では 1 日に複数回 AC アダプター使用による充電をせざるを得なかった。また、トイレ等の移動のたびに AC アダプターに接続し直す作業が伴った。日常生活の制限を軽減するため、医療機器のさらなる発展にも期待したい。

本症例のように終末期の輸液管理に関しては様々な問題が生じることが推測される。病院薬剤師は退院後の状態変化を想定し処方提案を行い、退院後の注意事項やサポートを要する事項に関して在宅担当スタッフと情報共有することが重要であるとされているが<sup>7)</sup>、本症例では、病勢悪化にも対応できるように全満量が多い輸液製剤を選択した処方提案を行い、高血糖遷延予防のために定期的な血糖値の確認を依頼した。また、急性腎不全を呈した経緯があり、

輸液量の減量が好ましくないことを情報共有した。これらの連携によって在宅においても安全かつ簡便な輸液療法が継続できた。しかし、鉄過剰の確認や血清カリウム投与について輸液中濃度や投与速度の確認も追加すべきであったかもしれない。また、腎機能に応じたタンパク質の減量、がん悪液質進展後のカロリーの減量についても薬局で微調整ができるかもしれない。しかし、薬局薬剤師が輸液の調製を行うにあたり、施設あるいは設備の問題があり、すべての保険調剤薬局で輸液の調製が実施できない現状がある。長富らは保険薬局における在宅医療の問題点として、1 回の訪問につき長時間を要すること、その要因として近隣に TPN を取り扱う施設がないため患者の訪問居宅が分散していることを報告している<sup>8)</sup>。平成 26 年の診療報酬改定では、これまでの自施設内の無菌調剤室の利用に加えて、他薬局の無菌調剤室を共同利用することによっても無菌製剤処置加算の算定が可能となった。このように薬局薬剤師が輸液の調製や薬学的な視点から輸液の処方設計へ関与できる制度への見直しが行われているが、さらに多くの薬局が関与しやすくなるためにも制度だけでなく輸液メニュー設計や調製に関する研修も必要となるであろう。病院・薬局の薬剤師が、患者個々に合わせた質の高い在宅輸液療法の実現に貢献していくことが望まれる。

利益相反 (COI) : なし。

## 文 献

- 1) 日本臨床腫瘍学会. 新臨床腫瘍学. 第 3 版. 南江堂, 東京, 2012, p.411-414.
- 2) 睥・消化管神経内分泌腫瘍 (NET) 診療ガイドライン. 1.1 版. [http://jnets.umin.jp/pdf/guideline001\\_1s.pdf](http://jnets.umin.jp/pdf/guideline001_1s.pdf)/2015 年 11 月 3 日アクセス.
- 3) 東口高志, 森居 純, 伊藤彰博, 他. 全身症状に対する緩和ケア. 外科治療 2007; 96: 934-941.
- 4) 東口高志. がん悪液質の代謝動態からみた栄養管理. 臨床栄養 2008; 113: 602-607.
- 5) 日本緩和医療学会. 終末期がん患者の輸液療法に関するガイドライン. 2013 年版. 金原出版, 東京, 2013, p.69-72.
- 6) Mirtallo J, Canada T, Johnson D, et al. Safe practices for parenteral nutrition. JPEN 2004; 28: S39-S70.
- 7) 笠原庸子. 在宅緩和ケアにおける薬剤師の役割 (薬業連携を含めて). 薬局 2014; 65: 1867-1873.
- 8) 長富範子, 乗嶺忠行, 茂木 玲, 他. 保険薬局における在宅医療の問題点. 癌と化学療法 2008; 35: 59-61.

## A Case in Which Vasoactive Intestinal Peptide Tumor Is Controlled by More than 6 L of Replacement Fluid, Enabling Home Care

Junya HASHIZUME<sup>\*1</sup>, Masahiro DEGUCHI<sup>\*2</sup>, Hiroko FUKUDA<sup>\*3</sup>, Hiromi KAWAMOTO<sup>\*4</sup>,  
Emi RYU<sup>\*1</sup>, Koji KAWASAKI<sup>\*4</sup>, Tadahiro NAKAMURA<sup>\*1</sup>, Takashi KITAHARA<sup>\*1</sup>,  
Hitoshi SASAKI<sup>\*1</sup>, and Norihide HIGUCHI<sup>\*1, \*5</sup>

<sup>\*1</sup> Department of Hospital Pharmacy, Nagasaki University Hospital,  
1-7-1, Sakamoto, Nagasaki 852-8501, Japan

<sup>\*2</sup> Healthcare Corporation Deguchi Surgery Clinic,  
9-11, Ouramachi, Nagasaki 850-0918, Japan

<sup>\*3</sup> Department of Gastroenterology and Hepatology, Nagasaki University,  
1-7-1, Sakamoto, Nagasaki 852-8501, Japan

<sup>\*4</sup> International Medical Relation Office, Nagasaki University Hospital,  
1-7-1, Sakamoto, Nagasaki 852-8501, Japan

<sup>\*5</sup> Department of Pharmacy, Nagasaki Harbor Medical Center City Hospital,  
6-39, Shinchimachi, Nagasaki 850-8555, Japan

**Abstract:** Vasoactive intestinal peptide (VIP) tumor can cause secretory diarrhea, hypokalemia (low potassium), and dehydration. If there is worsening of symptoms, patients need to be hospitalized for rehydration. As far as we know, there have been no reports of a case receiving a large amount of fluid in the home. We reported a case in which VIP tumor received an amount in excess of 6,000 mL of replacement fluid and enabled home care.

**Key words:** vasoactive intestinal peptide tumor, large amount of fluid, home care