

## 口腔癌患者の術後に急性腎不全を併発した 1 例

石橋 修, 根反不二生, 星 秀樹  
杉山 芳樹, 関山 三郎, 小幡 和郎\*

岩手医科大学歯学部口腔外科学第二講座

八戸赤十字病院歯科口腔外科\*

(主任: 関山 三郎 教授)

(受付: 1998 年 6 月 17 日)

(受理: 1998 年 7 月 1 日)

**Abstract** : Since a large number of elderly patients suffer from some kind of systemic disease, careful attention should be given in treating such patients. We report a patient with cancer of the mandibular gingiva complicated by postoperative acute renal failure. The patient had been treated with combination therapy of chemotherapy, radiotherapy and surgery at another medical institution before being transferred to our department. Tumor resection and reconstruction with the pectoral major myocutaneous flap and the delto-pectoral flap were performed under general anesthesia in our department. The patient developed postoperative acute renal failure four weeks later and was started on hemodialysis. Hemodialysis was performed nine times before being discontinued. When her general condition became stable, the patient returned to her former hospital. Next, she received hemodialysis two times prior to surgery, and her delto-pectoral flap was divided under general anesthesia at the hospital. Then, the patient showed oliguria and postoperative hemorrhaging five days later. Thereafter, the patient developed disseminated intravascular coagulation (DIC) syndrome and died.

**Key words** : oral cancer, acute renal failure, advanced age

### 緒 言

近年, 口腔外科を受診する患者の高齢者の割合は増加傾向にある。高齢者は, 何らかの全身疾患に罹患している割合が高く, 口腔外科的な治療に際しては特別な注意を要することが多い。今回著者らは, 70 歳女性で, 他の医療機関にて三者併用療法施行後に再発し, 当科を来院した下顎歯肉癌患者で, 術後に急性腎不全を併発した 1 例を経験したので, 若干の考察を加え

報告する。

### 症 例

患者: 70 歳, 女性。  
初診: 1995 年 11 月 8 日。  
主訴: 左側頰部の腫脹。  
家族歴: 特記事項なし。  
既往歴: 36 年前に尿毒症にて加療を受け, 22 年前に虫垂炎, 12 年前に胆石にて手術をうけていた。さらに, 10 年前より高血圧症および不整

A case of oral cancer with postoperative acute renal failure  
Shu ISHIBASHI, Fujio NESORI, Yoshiki SUGIYAMA, Saburo SEKIYAMA and Kazuo OBATA\*  
The second Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka, 020-8505 Japan.  
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Hachinohe Red Cross Hospital\*.

岩手県盛岡市中央通 1 丁目 3 - 27 (〒020 - 8505)

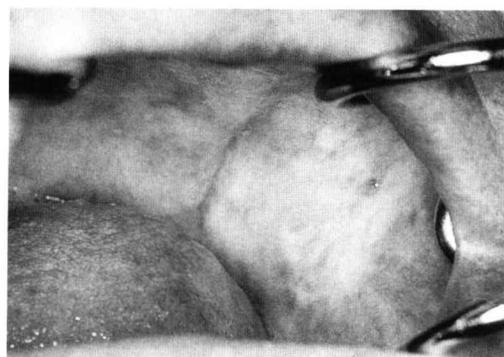
*Dent. J. Iwate Med. Univ.* 23 : 122 - 127, 1998



**Fig. 1.** Preoperative facial view (A : frontal, B : left profile) : The mental region was displaced leftward and a 61×46 mm mass was noted from the left cheek to the submandibular region. There was a concavity with a fistula on the surface of the tumor.

脈にて服薬加療中であった。

現病歴：1989年10月頃左側上顎歯肉に潰瘍を認めるも、疼痛が無いため放置していた。その後、症状が軽減しないため、同年11月14日某病院歯科口腔外科を受診した。左側上顎歯肉扁平上皮癌の病理組織学的診断のもとに左側浅側頭動脈からの動注化学療法（総量；塩酸ブレオマイシン：60 mg，メトトレキサート：200 mg，シスプラチン：100 mg），および放射線療法（60 Gy）を受け、経過良好にて退院した。以後、同院にて経過観察中、1993年11月16日左側下顎歯肉部に腫瘍再発を認めたため、化学療法（総量；塩酸ブレオマイシン：60 mg，メトトレキサート：200 mg，カルボプラチン：600 mg 静注投与），放射線療法（20 Gy）後、1994年2月16日全身麻酔下にて下顎骨区域切除術およびチタンプレートによる下顎骨即時再建術を受けた。その後、1995年5月頃から左側顎下部に自発痛および腫脹がみられ、エックス線所見にてプレートの破折が認められたために、同院にて1995年6月28日全身麻酔下にてプレート除去術を受けた。その際、プレート周囲組織の病理組織診断検査より腫瘍組織が認められ、化学療法（総量；シスプラチン：50 mg，フルオロウラシ



**Fig. 2.** Preoperative intraoral view : Erosion was found on the left margin of the tongue and induration was felt from the gingivobuccal fold in the molar region to the buccal mucosa.

ル：2500 mg 静注投与）追加後、手術目的に当科を紹介された。

現症：全身所見；身長155 cm，体重41 kg で、栄養状態は比較的良好であった。

口腔外所見；顔色は良好で、顔貌は左右非対称であった。頤部は左側へ偏位し、左側頬部から顎下部にかけて61×46 mmの腫瘍があり、その中央部皮膚に瘻孔を伴う陥凹を認めた。左側顎下リンパ節は触知できなかった。右側顎下リンパ節は、小豆大2個で、可動性があり圧痛は認めなかった。頸部リンパ節所見は、両側共に触知しなかった（Fig. 1）。

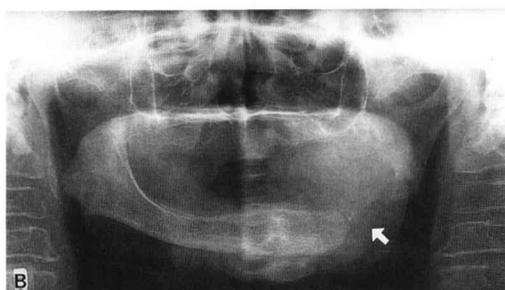
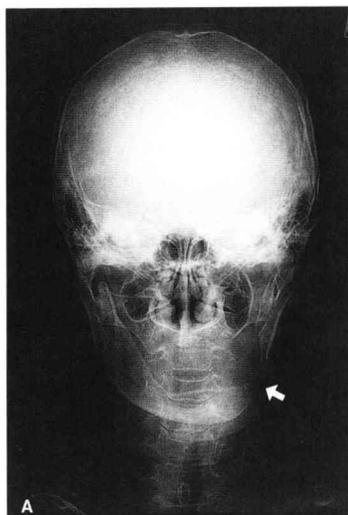
口腔内所見；上下無歯顎であり、左側舌側縁にび爛を認め、左側下顎犬歯から臼歯相当部の歯肉頬移行部から頬粘膜部にかけて硬結を触知した（Fig. 2）。

エックス線写真所見；左側下顎骨臼歯相当部は切除されており、離断面は不整で周囲に小顆粒状の不透過像を認めた（Fig. 3）。

臨床検査所見；血液一般検査により白血球数  $2.3 \times 10^3 / \mu\text{l}$ ，血小板数  $89.0 \times 10^3 / \mu\text{l}$  と低値を示す以外には、特に異常所見は認められなかった（Table 1）。

初診時臨床診断：左側下顎歯肉癌の再発。

処置および経過：1995年11月24日，Risk 2（American Society Anesthesiologists）の



**Fig. 3.** Preoperative radiograph's view (A : Posteroanterior radiography, B : panoramic radiography) : Radiographic examination revealed that the mandible had been resected in the left molar region and the section surface was irregular with small granular radiopaque findings being found in the adjacent area.

判定のもとに GOI 全身麻酔下に腫瘍切除術, 大胸筋皮弁および D-P 皮弁による即時再建術を施行した (Fig. 4)。手術時間は 9 時間 45 分で, 出血量は 1549 g, 輸血量は人全血液 1 単位, 濃厚赤血球 3 単位, 新鮮凍結血漿 4 単位であった。同年 12 月 22 日皮弁切り離し術の手術予定を立てるも, 術後約 3 週間後の 12 月 16 日頃から全身の浮腫と共に, 急激に尿量減少 (200 ~ 300 ml/day) と腎機能低下 (尿素窒素: 27.0 mg/dl, クレアチニン: 1.2 mg/dl) が認められ, 12 月 18 日日本学泌尿器科に精査を依頼した。急性腎不全の診断にて 12 月 21 日から翌年 1 月

**Table 1.** Clinical laboratory findings : Laboratory findings showed no abnormality except for reduction in leukocyte count ( $2.3 \times 10^3 / \mu\text{l}$ ) and platelet count ( $89.0 \times 10^3 / \mu\text{l}$ ).

・血液一般	AST	23.0	IU/ l
WBC	$2.3 \times 10^3 / \mu\text{l}$	ALT	12.0 IU/ l
RBC	$339.0 \times 10^4 / \mu\text{l}$	$\gamma$ -GTP	19.0 IU/ l
Hb	11.1 g/dl	LDH	341.0 IU/ l
Ht	33.4 %	AlP	83.0 IU/ l
Plate.	$89.0 \times 10^3 / \mu\text{l}$	LAP	234.0 IU/ l
・血液生化学	CRP	0.5	> mg/dl
TP	6.2 g/dl	・尿一般	
Alb	3.9 g/dl	外観	清
Na	146.0 mEq/ l	比重	1.015
K	3.6 mEq/ l	pH	7.0
Cl	104.0 mEq/ l	糖	—
BUN	16.2 mg/dl	蛋白	—
Cr	0.5 mg/dl	ウロビリノーゲン	0.1 EU/dl
		・Ccr(24hour)	
			75.1 l/day



**Fig. 4.** Operation view: This showed the design of the pectoral major myocutaneous flap and the delto-pectoral flap for reconstruction after resection of the tumor.

11 日までに計 9 回の人工透析が施行された。以後経過観察にて 1 月 15 日頃から腎機能は低い (尿素窒素: 60.5 mg/dl, クレアチニン: 4.3 mg/dl) ながらも尿素窒素, クレアチニンに大きな変動がなく, 尿量増加 (1300 ~ 2000 ml/day) にて人工透析から離脱した (Fig. 5)。全身状態

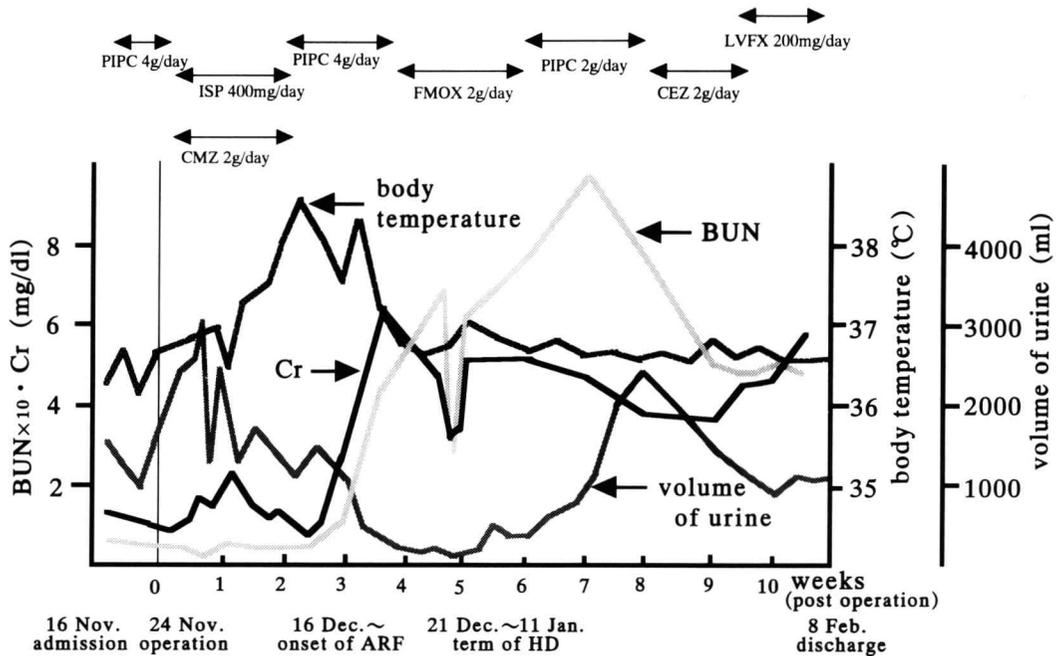


Fig. 5. Clinical course and clinical laboratory findings.

を見て皮弁切り離し術の予定するも、本人および家族の希望により、1996年2月8日自宅に近い紹介先の病院に転院となった。全身状態は安定していたため、転院後2回の術前人工透析を施行し、同病院にて3月5日全身麻酔下に皮弁切り離し術を施行した。手術時間は1時間10分で、出血量は50gであった。しかし、術後5日目頃から全身状態が急変し、3月13日播種性血管内凝固症候群にて死亡した。

### 考 察

本症例は、他医療機関での化学療法、放射線療法、外科療法の既往がある高齢者の下顎歯肉癌の再発例で、腫瘍切除、全頸部郭清、再建術など拡大手術後の経過中に急性腎不全に陥ったものである。

一般に高齢者は、高血圧症や骨粗鬆症など直接老化に関連した慢性疾患に加え、高齢になるまでに事故や他の疾患に罹患していることがあるため、自ずと疾患罹患率は高い<sup>1)</sup>。また、手術侵襲など体に加わる負荷に対する許容量が小さい。高齢者の生理機能は、正常値の上限下限が

低下し、しかもその正常範囲の狭小化がみられ、これは40歳前後より始まり、60歳以後からそれが著明になるとされている<sup>2)</sup>。本症例のような高齢者の術後の合併症には、呼吸器系、循環器系、消化器・泌尿器系、神経系などがあり、46%の高齢患者に何らかの術後合併症が発症しているとの報告がある<sup>3,4)</sup>。これらの術後合併症の中で、急性腎不全は重篤なものであり、緊急の処置を要する。急性腎不全の原因は、虚血性型と腎毒性型に分けられる。虚血性型では大出血、ショック、肝硬変、急性膵炎などの内科的原因と手術、外傷、熱傷など外科的原因があり、腎毒性型では、アミノ配糖体、抗腫瘍剤、シクロスポリン、非ステロイド抗炎症剤、造影剤などの薬物投与やその他、除草剤中毒、ヘモグロビン尿、高Ca血症などがあげられる。しかし、大多数は虚血性型であり、腎毒性型は殆どが薬物によるものといわれている<sup>5)</sup>。口腔癌患者に使用する機会が多い薬剤のうち、腎機能障害が起こりやすいものとしては、抗腫瘍剤や抗生物質があげられる<sup>6)</sup>。これらの中で本症例にも使用されたシスプラチンは腎毒性の強い

薬剤として知られる。同薬剤は重金属のプラチナを含んでおり、一部は糸球体から濾過され、また一部は近位尿管から分泌されて尿中へ排泄されるため、皮質深層でのシスプラチン濃度は他臓器の数倍にも達する。このシスプラチンによる急性腎不全は、腎血流量の低下と尿管細胞への直接毒性がその発症機序として考えられている。また、抗生物質のアミノ配糖体は主に、腎から排泄され腎毒性を有し、発症機序として、尿管への直接障害とレニン・アンジオテンシン系活性化による糸球体内血行動態の変化が関与していると考えられている<sup>7-9)</sup>。急性腎不全の治療にあたって大切なことは、急性腎不全の存在を出来る限り早く発見することである。これは、中毒性が原因のものを除いては、急性腎不全になりかかっている状態と、既になってしまった状態では、治療法が異なるからである。また、治療の時期に関しては、急性腎不全が起こりかかっている状態で、その間は僅かに数時間しかなく、この時期に適切な治療を行えば、重篤な発現を防止し得る可能性がある。本症例は、当院における術前腎機能検査に異常はなく、術後22日目に急性腎不全を併発し、27日目に人工透析を施行した。一般に急性腎不全における人工透析の適応は、①乏尿3日 ②尿素窒素80~130 mg/dl ③血清K値6.0~6.5 mEq/l ④Base excess-15 mEq/l ⑤30~35 mmHgの血圧上昇のうち1つ、あるいは悪心・嘔吐・浮腫などの臨床症状が出現した場合とされている<sup>10)</sup>。

以上の事から、本症例の急性腎不全の原因は、第一に高齢であるための各臓器の機能低下に加え抗癌剤による化学療法、手術時の出血による腎血流量の低下からおこる乏尿などによる腎機能の予備能力の低下、第二に皮弁等の創部の感染予防上、通常より長期間の抗生物質を投与したことなどが重なり合い発症したものと推測される。また、術後約3週間は、尿量、検査値などに問題なく経過していたことから症状の早期発見に充分でない点があったのではないかと反省するところである。また、直接の死因と

なった播種性血管内凝固症候群の原因に関しては、腎不全のため感染などに対して抵抗力がなく、それに加え嘔吐による誤嚥性の肺炎から敗血症に至り、発症したと考えられたものであった。

高齢化が進む社会で、今後高齢者の外科治療の頻度は増すものと思われる。高齢者の外科的治療は、様々な合併症を伴う中で治療を進めていかなければならないことが多く、全身管理には十分な注意が必要と思われた。

## 結 語

1. 今回著者らは、下顎骨肉腫患者の術後に急性腎不全を併発した症例を経験した。
2. 急性腎不全の原因と人工透析患者の全身管理についての問題点について検討し報告した。
3. 今後増加すると考えられる様々な合併症を伴う高齢者の全身管理には十分な注意が必要と考えた。

本論文の要旨は、岩手医科大学歯学会第23回総会(1997年11月22日 盛岡市)において発表した。

## 引用文献

- 1) Arthur Davidoff.; 河野康雄訳, 特殊な患者の歯科医療, 医歯薬出版, 東京, 15-54 ページ, 1978; Dentistry for the special patient, W. B. Saunders Co., Philadelphia-London-Toronto, 1972.
- 2) 目黒和子: 老人の麻酔, 稲田 豊, 藤田昌雄, 山本 亨 編集: 最新麻酔科学(下), 第2版, 克誠堂出版, 東京, 1264-1283 ページ, 1995.
- 3) 北島敏光, 緒方博丸, 澄川耕二: 全身麻酔中・後の合併症, 稲田 豊, 藤田昌雄, 山本 亨編集: 最新麻酔科学(下), 第2版, 克誠堂出版, 東京, 1614-1638 ページ, 1995.
- 4) 伊藤正夫, 小原 仁, 篠島清修, 古根 亮, 姜在龍, 鈴木英治, 藤内 祝, 水谷英樹, 金田敏郎: 老年入院患者の口腔外科手術後合併症とその危険因子, 口腔科誌, 39: 715-723, 1990.
- 5) 長沢俊彦: 急性腎不全: 必修内科学, 第4版: 南江堂, 東京, 367-368 ページ, 1990.
- 6) 山本裕康, 横山啓太郎, 酒井聡一: 悪性新生物治療における急性腎不全, 腎と透析, 31: 287-289, 1991.

- 7) 米村克彦, 菱田 明: 薬剤性急性腎不全, 日本臨牀, 50 (増刊号): 19-23, 1992.
- 8) 中浜 肇, 福原吉典, 折田義正: 化学療法薬 (抗微生物薬と抗腫瘍薬), 日本臨牀, 49: 1323-1327, 1991.
- 9) 菱田 明, 中島敏晶: 急性腎不全モデル, 人工臓器, 20: 1319-1325, 1991.
- 10) 飯田喜俊, 佐谷 誠, 白井大祿: 標準透析療法, 第4版: 中外医学社, 東京, 1-5 ページ, 1988.