

榎 優希<sup>1)</sup> 別宮 浩文<sup>2)</sup> 近藤 剛史<sup>3)</sup> 原 朋子<sup>2)</sup> 尾崎 敬治<sup>2)</sup>

1) 徳島赤十字病院 教育研修推進センター

2) 徳島赤十字病院 血液内科

3) 徳島赤十字病院 糖尿病・内分泌内科

## 要旨

症例は71歳、女性。7年前より多発性骨髄腫に対しレナリドミド・デキサメサゾン療法中であった。食欲低下のため次コースを延期中に歯科で4本の抜歯をした。その後から腹部不快感、腰背部、下肢などの痛みを訴え入院した。受診時の血液検査でNa 131mmol/L、血糖 53mg/dl、内分泌検査ではACTH<1.5pg/mL、早朝血中コルチゾール 3.9μg/dL。また、迅速ACTH負荷試験におけるコルチゾール頂値2.0μg/dL、CRH負荷試験ではACTH<1.5→2.9pg/mLであった。以上より続発性副腎皮質機能低下症と診断した。長期間にわたるステロイドを含む治療により慢性副腎不全を来し、休薬中に抜歯を行ったことによる侵襲ストレスを契機に発症したと考えられた。副腎不全では消化器症状や関節痛などの非特異的な症状を呈する場合もあり、ステロイドを含む治療の休薬や変更時には注意が必要と考えた。

キーワード：続発性副腎皮質機能低下症、副腎クリーゼ、多発性骨髄腫

## はじめに

副腎クリーゼとは急激に糖質コルチコイドの絶対的または相対的な欠乏が生じ、致命的状況に陥る病態である。慢性副腎不全にストレスが加わりステロイド需要が増加した場合や、治療で服用中のステロイドが不適切に減量中止された場合の発症が多く、消化器症状、関節痛などの非特異的な症状もみられると言われている<sup>1)</sup>。我々は今回、抜歯を契機に副腎クリーゼを来した多発性骨髄腫の1例を経験したため報告する。

## 症 例

**患 者**：71歳、女性

**主 訴**：腹部不快感、悪心、腰背部痛

**既往歴**：7年前（64歳）より多発性骨髄腫（IgA-λ型）の治療中。下顎骨壊死（69歳）、下肢静脈血栓症（70歳）

**現病歴**：骨髄腫に対してレナリドミド・デキサメサゾン療法中であった。食欲低下のために次コースを1週間延期している間に歯科で4本の抜歯を施行し

た。その後から腹部不快感、腰背部、下肢などの痛みを訴え入院した。

**身体所見**：身長142.3cm、体重60.1kg、BMI=29.8kg/m<sup>2</sup>、血圧106/58mmHg、脈拍89/分、体温36.8℃、SpO<sub>2</sub> 96%（room air）、意識清明、眼瞼結膜は軽度貧血あり、眼球結膜に黄疸なし、呼吸音：清、心音：純、腹部：平坦、軟、圧痛なし、肝脾触知しない、腰背部の骨に圧痛はみられない、両下腿浮腫なし

**治療歴**：胸腰椎多発圧迫骨折のため受診し、IgA値 5713mg/dl、骨髄中に骨髄腫細胞増加を確認し、Durie&SalmonⅢA期、ISSⅡ期のIgA-λ骨髄腫と診断された。図1に初発時（64歳）の所見を示す。BD（ボルデゾミグ・デキサメタゾン）療法8コースに続きLd（レナソドミド・デキサメタゾン）療法によりCRを維持し、一旦治療を終了した。経過観察中にIgAの再燃を認め治療を再開した。

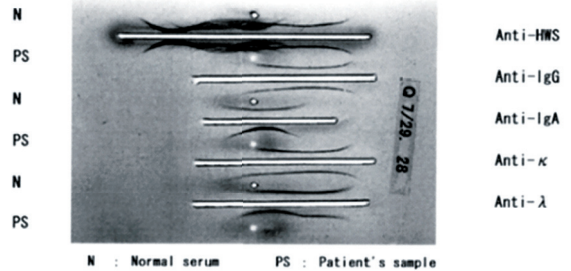
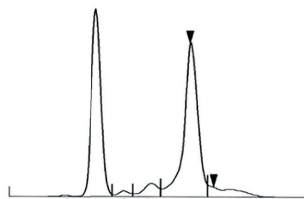
**検査所見**：主要な血液検査結果を表1に示す。Na 131mmol/Lと低下、血糖値は53mg/dLであった。IgAは562mg/dLで前回値から上昇していなかった。CRP上昇は抜歯による感染の影響も考えた。

消化管内視鏡検査で、高度の食道裂孔ヘルニアに

表 1 検査所見

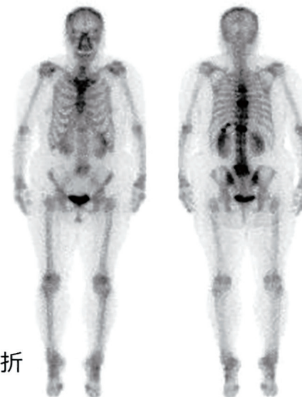
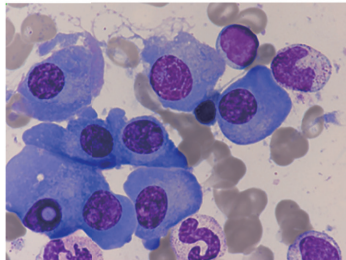
Ht	35.3	%	AST	35	U/L	TP	7.1	g/dL
Hb	11.1	g/dL	ALT	16	U/L	Alb	3.7	g/dL
RBC	386	$\times 10^4/\mu\text{L}$	ALP	57	U/L	IgG	986	mg/dL
WBC	6050	$/\mu\text{L}$	$\gamma$ -GT	22	U/L	IgA	562	mg/dL
seg	59.7		LDH	193	U/L	IgM	49	mg/dL
lymph	24.8		T-bil.	0.5	mg/dL	$\beta 2\text{M}$	2.9	$\mu\text{g}/\text{mL}$
mono	8.3		CK	390	U/L	ACTH	<1.5	pg/mL
eosino	6.0		BUN	19	mg/dL	Cortisol	3.9	$\mu\text{g}/\text{dL}$
baso	1.2		Cr	0.88	mg/dL	DHEA-S	56	ng/mL
PLT	42.4	$\times 10^4/\mu\text{L}$	UA	9.6	mg/dL	Aldosterone	2.7	ng/dl
ret	1.2	%	Na	131	mmol/L	TSH	0.82	$\mu\text{IU}/\text{mL}$
IPF	0.9	%	K	4.7	mmol/L	FT3	2.21	pg/mL
PT	14.6	sec	Cl	101	mmol/L	FT4	1.00	ng/dL
APTT	40.4	sec	Ca	9.1	mg/dL	尿比重	1.018	
Fbg	625	mg/dL	P	4.3	mg/dL	pH	5.5	
FDP	7.7	$\mu\text{g}/\text{mL}$	CRP	9.20	mg/dL	尿ケトン体	4+	
D-Dimer	1.5	$\mu\text{g}/\text{mL}$	Glucose	53	mg/dL			
						血液培養	陰性	

TP 10.3 g/dL  
 Alb 3.3 g/dL  
 Cr 0.54 mg/dL  
 Ca 8.8 mg/dL  
 IgG 494 mg/dL  
 IgA 5713 mg/dL  
 IgM 20 mg/dL  
 $\beta 2\text{M}$  2.9  $\mu\text{g}/\text{mL}$



骨シンチ (99mTc-MDP)

Bone marrow  
 NCC 18.8  $\times 10^4/\mu\text{L}$   
 Mgc 42  $/\mu\text{L}$   
 myeloma cell 60.5 %  
 CD56, MPC-1,  
 CD138, cy- $\lambda$   
 染色体分析 46, XX



胸腰椎多発圧迫骨折

図 1 初発時の所見

については以前と比べて変化はみられず、CTでも髄外腫瘍や骨破壊病変はみられず、副腎には明らかな所見を認めなかった。また、下垂体に特記すべき異常を認めなかった（図2）。

追加で内分泌検査、負荷試験を施行し、早朝cortisol基礎値 $<0.2\mu\text{g/dL}$ で、迅速ACTH負荷試験におけるcortisol頂値 $<20\mu\text{g/dL}$ （図3）、CRH負荷試験ではACTH $<1.5\rightarrow 2.9\text{pg/mL}$ 、cortisol頂値 $0.3\mu\text{g/dL}$ で

あった（図4）。以上より続発性副腎皮質機能低下症と診断した。

**臨床経過：**図5に臨床経過を示す。Ld療法を延期中に抜歯を行った後より悪心や腰背部痛がみられた。一過性の意識レベル低下もみられたため、副腎不全を疑いヒドロコルチゾン $100\text{mg}$ 投与を施行したところ症状の改善がみられ、 $15\text{mg}$ を維持投与した。

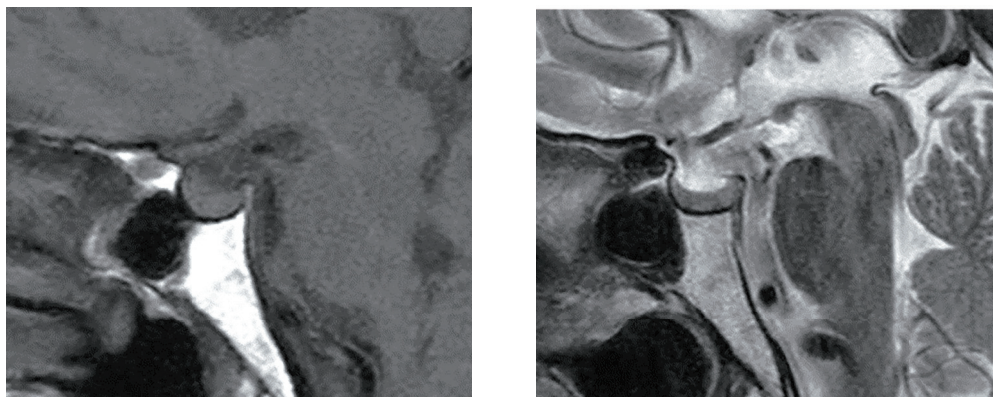


図2 下垂体単純MRI

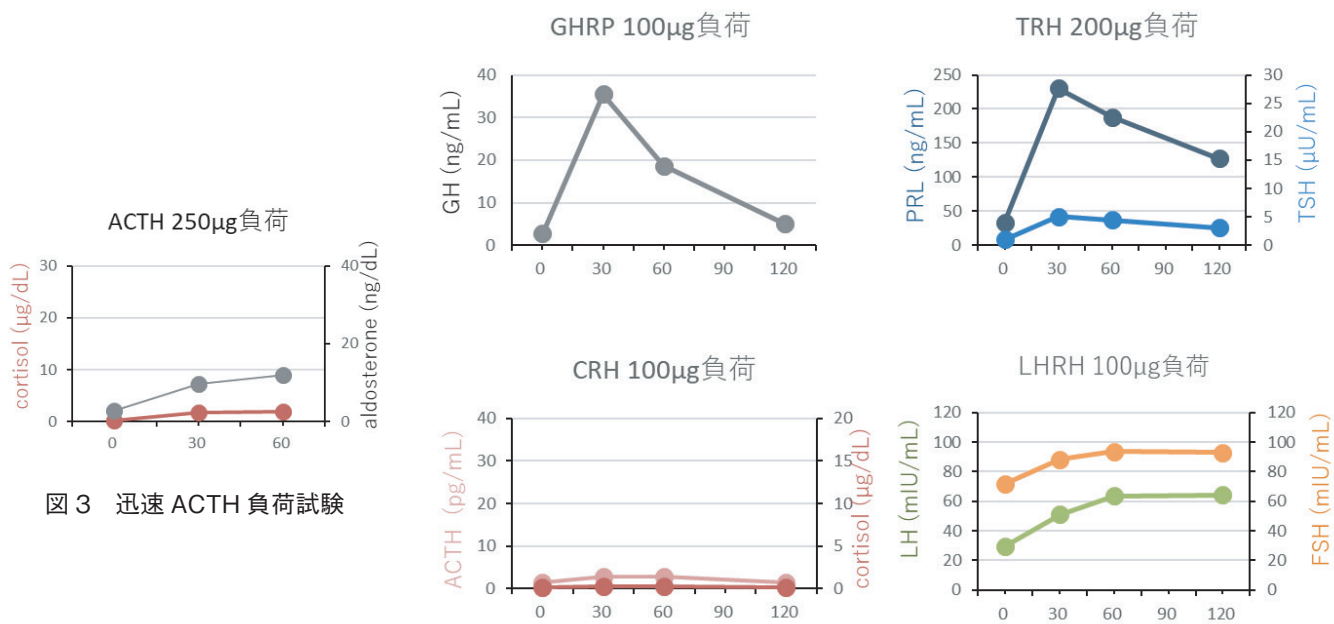


図4 視床下部ホルモン4者同時負荷試験

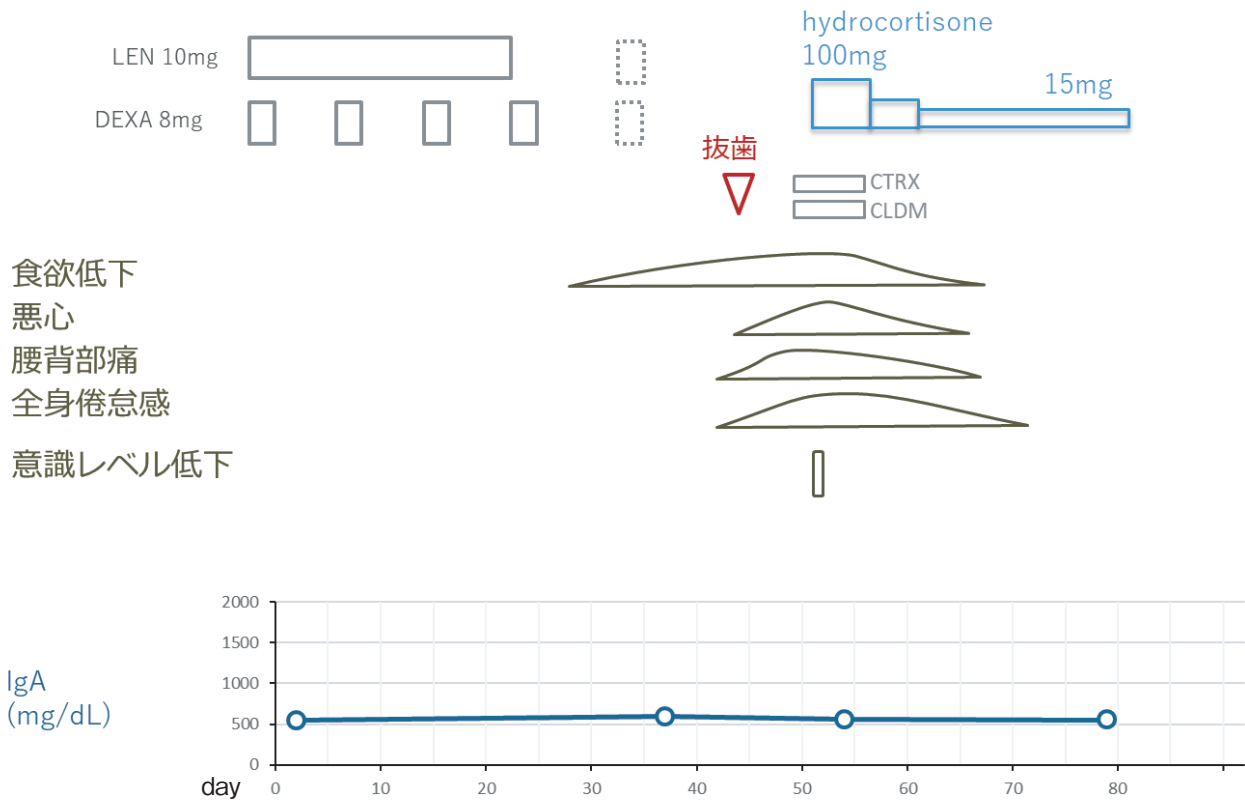


図5 臨床経過図

表2 骨髄腫の治療における内分泌障害の報告

	レナリドミドカプセル			デキサメサゾン錠	
	重篤	非重篤	総計		
内分泌障害	19	21	39	続発性副腎皮質機能不全	0.6%
バセドウ病	1		1	糖尿病	1.1%
抗利尿ホルモン不適合分泌	6		6		
甲状腺炎	1	2	3		
甲状腺機能低下症	7	15	22		
甲状腺機能亢進症	1	2	3		
甲状腺腫		1	1		
自己免疫性甲状腺炎		1	1		
続発性副腎皮質機能不全	1		1		
副腎腫瘍	1		1		
副腎皮質刺激ホルモン欠損症	2		2		

添付文書（セルジーン）

## 考 察

骨髄腫の治療中における内分泌障害は、レナリドミドでは甲状腺疾患やSIADHにつづき、続発性副腎皮質機能不全、副腎皮質刺激ホルモン欠損症も報告されていた。デキサメタゾン錠では続発性副腎不全の副作用発現率は0.6%であった（表2）。また、学会報告では2例の続発性副腎機能低下症の症例報告がみられた<sup>2),3)</sup>。報告例は多くないもののデキサメタゾンを含む治療を長期間行っていることが影響していると考えられる。

今回経験した症例は続発性副腎不全を背景に、休薬中、抜歯を行ったことによる侵襲ストレスを契機に発症したと考えられた。副腎不全に関しては薬剤性なのか下垂体性なのかは今後の経過で判定とする。

## おわりに

多発性骨髄腫の治療中に副腎クリーゼを来した症例を経験した。副腎不全では消化器症状や関節痛などの非特異的な症状を呈する場合もあり、ステロイドを含む治療の休薬や変更時には注意が必要と考えられた。

## 利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反なし。

## 文 献

- 1) 柳瀬敏彦：【内分泌・代謝疾患の救急～初期対応のポイント～】急性副腎不全（副腎クリーゼ）。日内会誌 2016；105：640-6
- 2) 加地真理子，児玉恵理子，三倉健太郎，他：多発性骨髄腫治療中にACTH単独欠損症，甲状腺中毒症を呈した1例。日内会誌 2019；95：700
- 3) 鈴木葉，岡村隆光，山内元貴，他：下垂体性副腎機能低下症を呈した多発性骨髄腫の1例。臨床血液 2020；61：989

---

## A case of adrenal crisis caused by tooth extraction in a patient with multiple myeloma

Yuki SAKAKI<sup>1)</sup>, Hirofumi BEKKU<sup>2)</sup>, Tomoko HARA<sup>2)</sup>, Keiji OZAKI<sup>2)</sup>, Takeshi KONDO<sup>3)</sup>

- 1) Post-graduate Education Center, Tokushima Red Cross Hospital
- 2) Division of Hematology, Tokushima Red Cross Hospital
- 3) Division of Diabetes and Endocrinology, Tokushima Red Cross Hospital

A 71-year-old female patient was on lenalidomide and dexamethasone therapy for multiple myeloma for 7 years. Four teeth were extracted at a dental clinic while chemotherapy was temporarily discontinued between two chemotherapy cycles owing to decreased appetite. Subsequently, the patient complained of abdominal discomfort and pain in the lower back and legs. Endocrine examination revealed adrenocorticotrophic hormone (ACTH) levels less than 1.5 pg/mL, early morning blood cortisol of 3.9 µg/dL, cortisol peak less than 18 µg/dL in rapid ACTH stress tests, and less than a 2-fold increase in ACTH in corticotrophic-releasing hormone stress tests. The patient was diagnosed with secondary hypoadrenocorticism as she had chronic adrenal insufficiency owing to prolonged treatment with steroids. Adrenal insufficiency may present with nonspecific symptoms, such as gastrointestinal symptoms and arthralgia, and caution should be exercised when withdrawing or changing steroid-containing therapy.

Key words : secondary hypoadrenocorticism, adrenal crisis, multiple myeloma

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 27 : 20-25, 2022

---