

## 症例報告

### ARDSに対する長期人工呼吸管理中に不動に伴う高 Calcium 血症を呈した1例

高島拓也<sup>1)</sup>, 西川真理恵<sup>2)</sup>, 上野義豊<sup>1)</sup>, 中西信人<sup>1)</sup>, 田根なつ紀<sup>3)</sup>, 網野祐美子<sup>1)</sup>, 板垣大雅<sup>3)</sup>, 大藤純<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>徳島大学病院救急集中治療部

<sup>2)</sup>近江八幡市立総合医療センター循環器内科

<sup>3)</sup>徳島大学病院 ER・災害医療診療部

(令和2年9月21日受付) (令和2年11月11日受理)

高 Ca 血症は脱力感, 倦怠感, 悪心・嘔吐等を引き起こし, 離床訓練に支障をきたす。症例は45歳, 女性。インフルエンザ感染を契機に ARDS を発症, 人工呼吸管理となった。入室10日目まで過剰な吸気努力や不穏により深鎮静を要した。入室5日目に高 Ca 血症を呈し, 20日目より嘔気や倦怠感から離床訓練が困難となった。50日目に長期臥床による不動に伴う高 Ca 血症が嘔気の原因であると診断, アレンドロン酸 Na とエルカトニンを投与した。補正 Ca 濃度は正常化し, 嘔気も改善した。その後, リハビリテーションは順調に進み, 入室63日目に呼吸器を離脱, 69日目に ICU を退室した。不動に伴う高 Ca 血症の診断には長期臥床, 肥満, 抗エストロゲン薬の内服歴などのリスクファクターの認識が重要である。輸液療法による効果が乏しい場合や, 高 Ca 血症による症状がリハビリテーションの妨げとなる場合には, 薬物療法が有効である。

#### はじめに

人工呼吸管理による長期臥床は, 骨への力学不可の減少による骨量の減少や不動に伴う高 Calcium (Ca) 血症の誘因となる<sup>1)</sup>。

今回, ARDS に対する長期人工呼吸管理中に不動に伴う高 Ca 血症を呈し, 嘔気から治療としてのリハビリテーションが行えず, 薬物療法を要した症例を経験したので報告する。

#### 症 例

患者: 45歳女性。

既往歴: 子宮内膜症。

現病歴: ICU 入室4日前にインフルエンザ A 型で一般病棟に入院した。ペラミビル150mg/day, セフトリアキソン2g/day で治療開始したが, 酸素化が悪化し, インフルエンザ肺炎による ARDS の診断で ICU に入室した。

家族歴: 特記事項なし。

入室時現症: 身長144cm, 体重67kg, BMI32kg/m<sup>2</sup>。SpO<sub>2</sub>90% (酸素15L/分投与下), 呼吸回数60/分, 体温38.3℃。

入室時血液検査: WBC7,200/μL, C-反応性蛋白42mg/dL, 血清 Na139mmol/L, 血清 K2.9mmol/L, 血清 CL103mmol/L, 血清補正 Ca8.9mg/dL, 血清 P1.7mg/dL。

ICU 入室後経過: 入室後挿管, 人工呼吸管理とした。48時間は肺保護戦略に即し, 深鎮静管理と筋弛緩薬を使用し, 一回換気量は4~6mL/理想体重となるよう管理を行った。その後も強い吸気努力や不穏状態が制御できず, 入室10日目まで深鎮静を要した。入室18日目に気管切開を行った。リハビリテーションは入室2日目より開始したが, 鎮静薬を中断すると呼吸苦や嘔気, 腹痛, 倦怠感の訴えが強く, 入室15日目まではrange of motion (ROM) 訓練しか行えなかった。16日目に端坐位を試みたが嘔気が増悪し, 20日目には離床訓練を行えなくなった。嘔気に対し, オピオイドの減量やメトクロプラ

ミドを投与したが効果はなく、上部消化管内視鏡検査で器質的異常は認めなかった。一方、入室時の血清補正Caは8.9mg/dLであり、入室5日目の血清補正Caは10.7mg/dL、20日目は血清補正Ca11.0mg/dLと高Ca血症が増悪した。34日目に嘔気の原因として高Ca血症を疑い、画像検査や血液・尿検査での原因検索を行った。血清補正Ca11.8mg/dL、血清P5.1mg/dL、intact Parathyroid hormone (intact PTH) 5pg/mL、Urine Ca225.6mg/day、FECa1.41%、1,25-OH Vitamin D24pg/mLであった。画像検査で悪性腫瘍を否定した。また薬剤性高Ca血症の原因となる活性型VitaminD、サイアザイド、テオフィリンの投与はなく、入室時に低P血症を認めためPの補正を行っているが高P血症には至らなかった。上記検査結果や患者因子を考慮し、不動に伴う高Ca血症の可能性が考えられた。軽症の高Ca血症に対する一般的な治療として、ループ利尿薬の使用も検討したが腎性尿崩症を呈していたため使用せず、連日2,500ml程度の酢酸リンゲル液や生理食塩水による輸液療法を行ったが、入室50日目の血清補正Caは13.8mg/dLと改善せず、嘔気も持続した。同日のbone specific alkaline phosphatase11.5μg/L、tartrate-resistant acid phosphatase-5b747mU/dLより原因が不動であると診断した。輸液療法で効果が乏しく、嘔気により不動に伴う高Ca血症への治療としてのリハビリテーションも困難であったため、同日にアレンドロン酸Na35mgを投与し、エルカトニン80U/dayでの治療を10日間行った。入室54日目に血清補正Caは11.5mg/dLまで低下し、61日目に

は血清補正Ca10.3mg/dLと正常化した。高Ca血症の改善に伴い嘔気も改善した。入室53日目には端坐位、56日目には立位訓練、61日目には歩行訓練が可能となり、入室63日目に人工呼吸器を離脱、69日目にICUを退室した。

## 考 察

ICUでの不動に伴う高Ca血症の報告は肥満患者の術後や頭部外傷患者、長期の集中治療患者で報告がある<sup>1)</sup>。発症時期は不動から4～6週間での発症が一般的だが、1週間程度で発症した報告もある<sup>2)</sup>。本症例ではICU入室5日目から血清Caは上昇傾向にあった。入室4日前から一般病棟で不動であったことも加味すると発症時期として妥当であったと考えられる。高Ca血症は、ICU患者の2%程度に生じ、脱力、易疲労感、嘔気・嘔吐によってリハビリテーションの妨げとなる他、ICU在室期間の延長や院内死亡率にも関連する<sup>3)</sup>。

不動に伴う高Ca血症のリスク因子は、長期臥床<sup>1)</sup>、肥満体形<sup>4)</sup>、女性<sup>5)</sup>である。本症例では上記のリスク因子が重なり不動に伴う高Ca血症を発症したと考えられる。

不動に伴う高Ca血症の診断は、悪性腫瘍、腎性高Ca血症、薬剤性高Ca血症、Vitamin D過剰症、副甲状腺機能亢進症の否定が必要である。血清Ca・尿中Ca排泄量・血清P高値、intact PTH・1,25-OH Vitamin D低値が診断の一助となる<sup>6)</sup>。

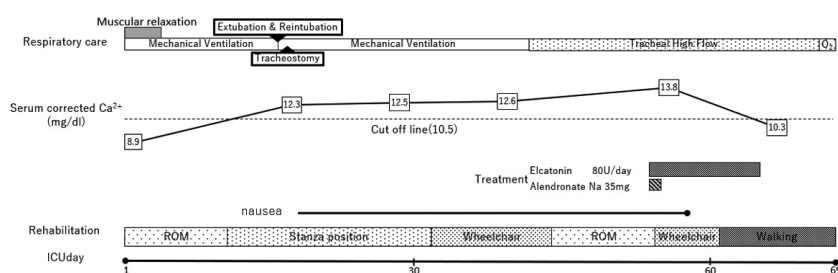


Figure Progress chart of the patient.

This Figure shows progress chart of the patient. She developed hypercalcemia, which induced nausea and vomiting, on the fifth day. It was difficult to implement early physical rehabilitation and mobilization due to hypercalcemic symptoms. She was diagnosed with immobilization hypercalcemia and received alendronate sodium and elcatonin. The serum corrected calcium rapidly normalized and nausea disappeared after drug administration. After that, she underwent rehabilitation.

ROM, Range of motion.

高 Ca 血症に対する治療は輸液療法やループ利尿薬の使用が第一選択であるが、不動に伴う高 Ca 血症の場合は、予防や治療としてリハビリテーションによる骨への運動負荷も重要とされる<sup>7)</sup>。本症例では、輸液療法を行ったが高 Ca 血症や嘔気の改善はなく、リハビリテーションの妨げとなり、高 Ca 血症が遷延する悪循環に陥ったと考えられる。また、入室後2日目より ROM 訓練を行ったが、不動に伴う高 Ca 血症の予防としては運動強度が不足していた可能性がある<sup>7)</sup>。

不動に伴う高 Ca 血症の薬物療法は、ビスフォスフォネート製剤が第一選択である<sup>1)</sup>。単剤で効果が少ない場合、エルカトニンの併用が有効との報告もある<sup>8)</sup>。本症例の薬物療法の開始は、輸液療法で効果がなく、また不動に伴う高 Ca 血症と診断した入室50日目となった。過去の報告では、1ヵ月の輸液療法の後に薬物療法を開始した症例<sup>9)</sup>や、診断50日後に薬物療法を開始した症例など、薬物療法の開始時期が遅いものが散見される<sup>8)</sup>。ただし、薬物療法の効果発現は、一般的にエルカトニンで12~48時間以内、ビスフォスフォネート製剤で2~4日以内と早いことを考慮すると、輸液療法で改善がなく、また本症例のように高 Ca 血症による症状が不動に伴う高 Ca 血症に対する治療としてのリハビリテーションの妨げとなる場合には、より早期の薬物療法が早期の病態改善に繋がる可能性がある。

## 結 語

長期人工呼吸管理中に不動に伴う高 Ca 血症を発症し、薬物治療を要した症例を経験した。輸液療法による効果が乏しい場合や、高 Ca 血症による症状が治療としてのリハビリテーションの妨げとなる場合には、薬物療法が有効である。

## 文 献

- 1) Alborzi, F., Leibowitz, A. B.: Immobilization hypercalcemia in critical illness following bariatric surgery. *Obes Surg.*, 12 : 871-3, 2002
- 2) Debra, C. Dalgleish., Elliott, L. Semble., Catherine, N. Miller.: Review article: Medical complications in acute rehabilitation unit : immobilization hypercalcemia. *Clinical Rehabilitation.*, 3 : 243-247, 1989
- 3) Sauter, T. C., Lindner, G., Ahmad, S. S., Alexander, B. L., *et al.*: Calcium disorders in the emergency department : independent risk factors for mortality. *PLoS ONE*, 10(7) : e0132788, 2015
- 4) Shah, P., Chauhan, A. P. : Impact of obesity on vitamin D and calcium status. *Int J Med Res Rev.*, 4(2) : 275-280, 2016
- 5) Mousseaux, C., Dupont, A., Rafat, C., Ekpe, C., *et al.* : Epidemiology, clinical features, and management of severe hypercalcemia in critically ill patients. *Ann Intensive Care.*, 9(1) : 133, 2019
- 6) Stewart, A. F., Adler, M., Byers, C. M., Segre, G. V., *et al.*: Calcium homeostasis in immobilization : an example of resorptive hypercalciuria. *N Engl J Med.*, 13, 306(19) : 1136-40, 1982
- 7) 井上大輔 : 無重力における骨代謝と骨粗鬆症. *四国医誌*, 58 : 296-301, 2002
- 8) G, J. Merli., G, E. McElwain., A, G. Adler., J, H. Martin., *et al.*: Immobilization hypercalcemia in acute spinal cord injury treated with etidronate. *Arch Intern Med.*, 144(6) : 1286-8, 1984
- 9) Mimi, I. Hu., Ilya, G. Glezerman., Sophie, Leboulleux., Karl, Insogna., *et al.*: Denosumab for treatment of hypercalcemia of malignancy. *J Clin Endocrinol Metab.*, 99(9) : 3144-52, 2014

## *Immobilization hypercalcemia during prolonged respiratory management for ARDS : A case report*

*Takuya Takashima<sup>1)</sup>, Marie Nishikawa<sup>2)</sup>, Yoshitoyo Ueno<sup>1)</sup>, Nobuto Nakanishi<sup>1)</sup>, Natsuki Tane<sup>3)</sup>, Yumiko Tsunano<sup>1)</sup>, Taiga Itagaki<sup>3)</sup>, and Jun Oto<sup>1)</sup>*

<sup>1)</sup>*Department of Emergency and Critical Care Medicine, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*

<sup>2)</sup>*Department of Cardiology, Omihachiman Municipal Medical Center, Shiga, Japan*

<sup>3)</sup>*Department of Emergency and Disaster Medicine, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*

### SUMMARY

Immobilization hypercalcemia is a rare complication in critically ill patients and causes weakness and gastrointestinal symptoms, symptoms that may lead to delayed rehabilitation and mobilization. A 45-year-old woman developed ARDS and received prolonged mechanical ventilation. She received deep sedation to control excessive inspiratory effort and agitation until the 10th day. She developed hypercalcemia, which induced nausea and vomiting, on the fifth day. It was difficult to implement early physical rehabilitation and mobilization due to hypercalcemic symptoms. She was diagnosed with immobilization hypercalcemia and received alendronate sodium and elcatonin. The serum corrected calcium rapidly normalized and nausea disappeared after these drugs administration. After that, she underwent rehabilitation and was liberated from mechanical ventilation on the 63rd day. For the diagnosis of immobilization hypercalcemia, it is important to recognize risk factors such as long-term immobility, obesity, and an internal history of antiestrogens preparation. We should consider pharmacological intervention if it is difficult to implement early rehabilitation and mobilization due to symptoms of hypercalcemia.

Key words : Immobilization, Hypercalcemia, Intensive care