

# 癌症合併電解質及代謝異常

## Management of Medical Problems of Cancer Patients -Metabolic Emergencies

蘇五洲

成大醫學院附設醫院 血液腫瘤科

癌症病人因腫瘤或治療會引起一些代謝及電解質急症，常見的包括高鈣血症(Hypercalcemia)，高尿酸血症(Hyperuricemia)，腫瘤溶解症候群(Tumor lysis syndrome)，低糖血症(Hypoglycemia)，及腎上腺機能衰竭(Adrenal failure)。

### 高鈣血症

高鈣血症為最常見的代謝性急症。據估計，大約有 10% 的惡性腫瘤會出現高鈣血症。其中以多發性骨髓瘤及乳癌之發生率最高(40%)，頭頸部鱗狀上皮細胞癌，非小細胞肺癌居次(約 10-15%)，其他較少者為大腸癌、前列腺癌和小細胞肺癌。高鈣血症發生的原因有很多種。最常見的原因為腫瘤細胞分泌副甲狀腺素相關蛋白(PTH-rP)進入血液循環，而造成與副甲狀腺機能亢進類似的效果。另一種常見的原因則是轉移至骨骼的腫瘤，於局部經由 cytokines(transforming growth factors- $\alpha$ ， tumor necrosis factors, prostaglandins，及尚未被釐清之 osteoclast activating factors 及 lymphokines 等)造成蝕骨及鈣之釋放。

高鈣血症病因之診斷除臨床表徵型態可做參考外，實驗室之數據如免疫檢測法定量 PTH 及 PTH-rP 極為重要。一般而言，原發性副甲狀腺機能亢進病程較為慢性而少症狀，其 PTH 值高，PTH-rP 無。腫瘤有關之高血鈣症則病程較為明顯甚至極為惡性，其 PTH 值正常或偏低，而 PTH-rP 常升高。

腫瘤引起之高鈣血症初期之症候往往未具特異性，如倦怠、頻尿、噁心及便秘等，診斷上並不容易，然而頻尿與噁心易造成脫水，而使高鈣血症迅速惡化。所以醫師應抱持警覺的態度以獲得早期之診斷。

高鈣血症的治療由於 bisphosphonates 藥物的發展而有了進步。一般而言，當急症出現時，需先給予生理食鹽水造成體液擴張及遠端腎小管之鈉鈣互換以加速鈣之排除。藥物可併用 calcitonin 及 bisphosphonates。Calcitonin (4-8IU/Kg, i.m., q6~12hrs) 可迅速(2-4hours) 出現降鈣效果，並不持久。Bisphosphonates (如 Pamidronate, clodronate) 降鈣效果出現較慢，但持久有效，可彌補 calcitonin 之不足。類固醇僅對於多發性骨髓瘤，淋巴瘤，白血病，及一部份之乳癌有效。雖然有一小部份的高鈣血症與 PGE 之過度分泌有關，但 NSAIDs 的使用可能反使腎血流減少而造成高鈣血症惡化，宜避免使用。對於無法控制之高鈣血症可以考慮使用化療藥物，如 mithramycin 及 cisplatin。這些抗癌藥物可以直接殺死 Osteoclasts 而達到降低血鈣的目的。腎機能衰竭的病人，可以使用透析的方法降低血鈣。

### 高尿酸血症

高尿酸血症也是常見的代謝急症。大量的腫瘤細胞因自然或治療而壞死，釋放出的核酸代謝成 xanthine 及 hypoxanthine，再由 xanthine oxidase 代謝而形成尿酸。大量的尿酸若沈積於腎小管與關節，可造成腎機能衰竭與關節炎。最常出現此合併症的腫瘤包括惡性淋巴瘤、急慢性白血病，及骨髓增生症。罹患這些疾病體內的癌細胞量可以很多且容易快速死亡。對此類病人要小心防範。

治療與預防合併症出現的原則是(1)補充水份，以促進尿酸的排除；(2)鹼化尿液( $\text{pH} > 7.0$ )，以提昇尿酸之溶解度；(3)使用 allopurinol，以抑制 xanthine oxidase。另外，應避免使用會使尿液酸化的藥品(如 salicylates, thiazides)或會惡化高尿酸血症的藥物(如 thiazide, pyrazinamide, ethambutol, nicotinic acid)。腎衰竭的病人可以用透析的方式使血中尿酸減低。

### 腫瘤溶解症候群

易腫瘤溶解症候群的疾病與高尿酸血症者同，除了出現上述之高尿酸血症外，大量的壞死細胞釋出鉀離子及磷酸鹽，而造成高鉀血症(hyperkalemia)及磷酸鹽血症(hyperphosphatemia)。高磷酸鹽血症再導致低鈣血症(hypocalcemia)，並可能造成腎機能衰竭。高鉀血症及低鈣血症則可造成嚴重的心律不整。

治療與預防合併症的基本原則與上述高尿酸血症相似。但需加上於血中電解質，如鉀離子，鈣離子，及磷酸鹽的嚴密監控。

### 低糖血症

癌症產生低糖血症可因糖份代謝太快或產生不足引起。造成低糖血症的腫瘤以分泌胰島素的胰島瘤(islet cell tumor)最常見。但其他的腫瘤，尤其是巨大的惡性肉瘤，及肝細胞癌也常有低糖血症的出現。這些固態腫瘤造成低血糖的原因大致如下：(1)腫瘤分泌 NSILAs (non-suppressible insulin-like activities)。目前較確認的有 IGF (insulin-like growth factor) -1, IGF-II, somatomedin A 及 somatomedin C。(2)巨大的腫瘤用掉大量的糖類。據估計一公斤的腫瘤每天可能消耗 50-200 克葡萄糖；而肝臟每天可產生約 700 公克的葡萄糖。所以，一般而言，巨大腫瘤再合併相當程度的肝轉移則可能造成低糖血症。(3)腫瘤引起身體之代償性升糖機能失常。癌症病人除對於 glucagon 之升糖反應較差之外，代償性之 glucagon, ACTH, glucocorticoids 及 growth factor 分泌亦有不足之現象。

治療當然去除腫瘤為主，但於腫瘤無法被控制的情況下，治療的方式包括(1)增加進餐次數，可以控制輕微之低糖血症；(2)使用類固醇或 glucagon，可以減緩較嚴重之低糖血症狀；(3)葡萄糖連續輸注，可以提供暫時性的療效；(4)連續靜注 glucagon，屬實驗性治療，但有成功的例子。

### 腎上腺機能衰竭

腎上腺機能衰竭為罕見的代謝性急症。一般而言，斷層攝影診斷腎上腺腫大疑有轉移性癌症病人，約 20-30% 可以檢查出有腎上腺機能不足。但一般程度不嚴重，臨床上亦僅有非特異症狀，如噁心、食慾不振、起坐性低血壓與皮膚色素沈澱等。ACTH-stimulation test 是一個相當有用的實驗室之檢查。其它的非特異性實驗數據異常包括輕微的酸血症，低鈉血症，及高鉀血症。

在有其它生理壓力(如感染，手術)出現時，病人可能突發性休克。這時乃為真正的代謝性急症，需正確診斷與治療。一般而言，在無急症(休克)之情況下，可用生理劑量之 cortisone acetate (早上 25mg，下午 12.5 mg)，做為維持劑量。若預期有生理壓力時，劑量應加倍。若腎上腺機能極端不足，則連 mineralocorticoids (如 fludrocortis one, 0.05-0.01mg) 都需補充。若於急症(休克)出現的情況，可用 hydrocortisone 100mg, i.v., q 8h，緊急治療。