

10 難治性の副甲状腺機能亢進症に Cinacalcet(レグパラ)が著効した 1 症例

慈泉会相澤病院 腎臓病センター ○白鳥勝子、南 聡、小口智雅

I 緒言

Cinacalcet は、副甲状腺細胞表面のカルシウム受容体にカルシウム擬似様に作用して、副甲状腺ホルモンの分泌を抑制する薬剤である。

今回、移植腺腫大のため、副甲状腺機能亢進症が再発した症例に Cinacalcet (商品名レグパラ) が有効であった症例を経験したので報告する。

II 症例

症例：55 歳、男性

透析歴 23 年 原疾患：慢性糸球体腎炎

現病歴：平成 3 年、右膝蓋骨骨折。平成 5 年 1 月、右大腿四頭筋腱断裂。平成 6 年 3 月、両側の剥離骨折を伴う膝蓋腱断裂を負傷。intact-PTH が 2000 pg/ml 以上の高度な副甲状腺機能亢進症による骨病変であった。高リン血症に対し、水酸化アルミニウムゲル(最大 3g) や酢酸カルシウムを併用した。平成 4 年から 4 年間、経口ビタミン D のパルス療法をおこなったが、効果はなかった。

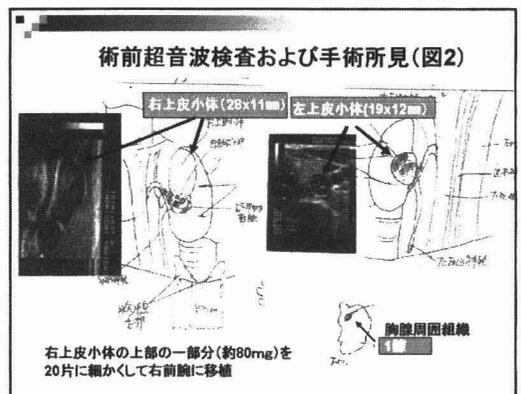
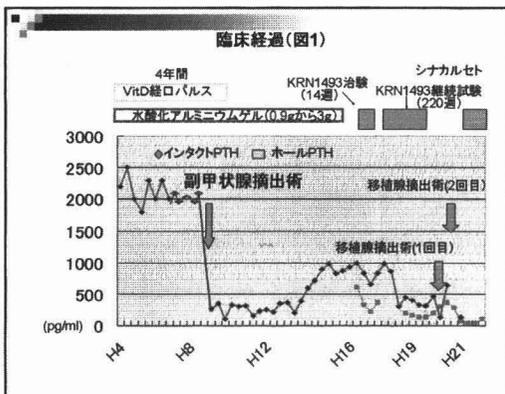
全身の骨レントゲンに著明な線維性骨炎の所見があり、平成 7 年 9 月の頸部エコーで、右上極から中極にかけて 2 個 (12x11x28 mm、9x10x11 mm) 左上極に 1 個 (10x12x19 mm) の腫大を認めた。

このため、平成 8 年 5 月に、副甲状腺摘出術および前腕部分移植をおこなった。(臨床経過：図 1) 手術及び手術所見 (図 2)

術前エコーに一致した右上皮小体(1 腺もしくは 2 腺が癒合) 28x11 mm と左上皮小体 1 腺 19x12 mm および胸腺周囲組織中の上皮小体 1 腺(数mm)を摘出した。右上皮小体の上部の一部分(約 80mg)を 20 片に細かくして、右前腕の筋肉内に移植した。摘出した右上皮小体が 1 腺か 2 腺が癒合したものが病理結果でも、はっきりしなかった。術後に MIBI シンチを施行したが、頸部に残存上皮小体を疑う異常集積は認められなかった。

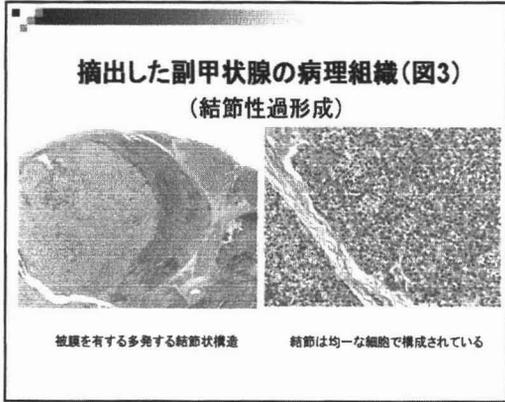
病理 (図 3)

摘出した上皮小体は、被膜を有する多発する結節状構造であり、その結節は均一な細胞で構成されており、結節性過形成の所見であった。



白鳥勝子 慈泉会相澤病院 腎臓病センター

〒390-8510 松本市本庄 2-5-1



術前は、線維性骨炎の所見である骨膜下吸収像が手指、頭骨、骨盤、脛骨に著明であったが、術後約9ヶ月後にはこれらの骨膜下吸収像ははっきりしなくなった。術前のALP 1880IU/Lであったが、術後正常化した。

図4は副甲状腺摘出前後の手指のXPである。

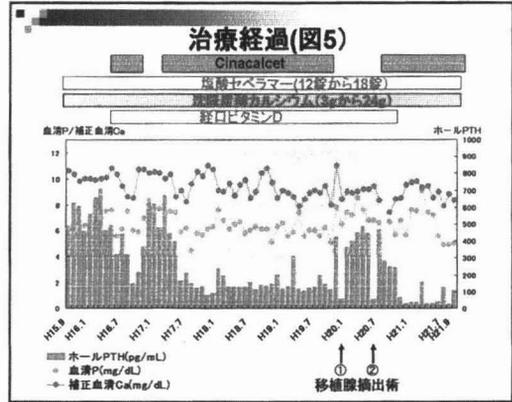


しかし、平成12年頃より副甲状腺ホルモンの再上昇があり、intact-PTHは1000pg/ml前後となった。その後、平成16年6月よりCinacalcetの治療および長期継続治療に参加した。

図5は、Cinacalcetの治療経過です。

Cinacalcet100mg内服継続により intact-PTHは200pg/ml前後まで低下した。

右前腕に移植した上皮小体が腫大しており平成19年10月の超音波検査でも副甲状腺と思われる腫瘤像を数個9.1×7.6×12.6mm、2.9×2.5mm、5.1×4.0mm、5.8×4.8mm、2.8×1.8mm認めた。



平成19年11月20日に、再度MIBIシンチを施行したが、頸部、縦隔にも残存上皮小体を疑う異常集積はなく、右前腕にのみ異常集積を認めた。

その後、根治的治療と考え、治験終了後のH19年12月6日右前腕の移植腺摘出をおこなった。摘出した6個の移植腺は5mmから12mm前後の大きさであった。

術後、Cinacalcetの内服は中止したところ、wholePTHは術前115pg/mlであったが、術後12月17日のwholePTHは309pg/mlまで上昇した。その後もwholePTHは450pg/ml前後を推移した。

平成20年2月27日に施行した超音波検査で、右前腕移植部位に内部に血流が豊富に存在する5.3×3.3mm 3.6×4.6mmの2個の腫大した上皮小体を認めた。

平成20年6月19日、2度目の右前腕の移植腺摘出術を行った。術中、腫大した移植腺を肉眼、触診で確認できなかったため、術前に超音波ガイド下でマーキングした移植腺の範囲の皮下組織および筋肉をふくめ切除した。病理にて、骨格筋内あるいは脂肪組織内に副甲状腺主細胞の過形成よりなる散在する小結節を認めた。

術後 wholePTHは284pg/mlまで低下した。

図6と図7は2回の手術で摘出した移植腺の病理組織である。頸部と同様に結節性過形成であった。

摘出した移植腺(図6)

平成20年12月6日(1回目) 平成21年6月19日(2回目)



2回目の手術は周囲の組織の癒着があり、摘出が困難であった。残存している移植腺の外科的切除はこれ以上は困難であると考えられたため、平成20年8月からシナカルセト 25mgで再開し、50mgまで増量した。

whole-PTHは、40から130pg/ml前後に維持され、コントロールができなかった高リン血症も血清リン 6mg/dl未満と是正された。

III まとめ

- 1) 本症例は、2回にわたり腫大した移植腺を摘出したが、甲状腺ホルモンは、十分には低下しなかった。移植腺は筋肉内に播種しており、外科的にすべてを切除することは困難であった。
- 2) 摘出した副甲状腺の病理組織はいずれも結節性過形成であった。
- 3) シナカルセト再開にて、副甲状腺ホルモンは低下し、血清リン、補正血清カルシウムともにガイドラインの基準を3項目とも満たすことが可能となった。

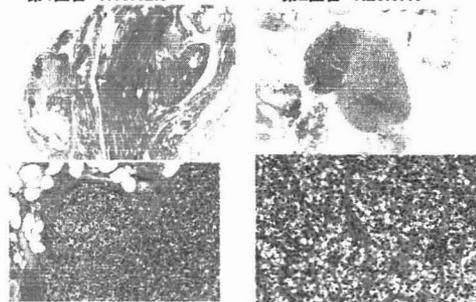
IV 考案

二次性副甲状腺機能亢進症に対し、まずは、PやCaの補正・ビタミンDの投与を行うが、徐々にこれらの治療に抵抗し、副甲状腺がびまん性過形成から結節性過形成へと進行する。

摘出した移植腺の病理組織(図7)

第1回目 H19.12.6

第2回目 H20.6.19



結節性過形成まで進行した場合は、内科的治療は困難であり、副甲状腺摘出術もしくは経皮的エタノール注入療法(PEIT)を考慮すべきであるとされている。

本症例は、副甲状腺摘出術を施行した後に、移植腺の腫大と高度な副甲状腺機能亢進症を呈した。既存の治療に抵抗性であったが、Cinacalcet投与にてPTHは低下した。内科的治療に抵抗であるといわれている結節性過形成を呈している二次性副甲状腺機能亢進症であったが、Cinacalcetは有効であった。

その後、2回にわたり移植腺の部分切除をおこなったが、播種性に増殖しておりすべての切除が不可能であった。このため、Cinacalcetを再開したところ、初回の100mgより少ない50mgで目標とするPTHレベルまでさげることができた。

また、PTHばかりでなく、Ca、Pもガイドラインの目標に達することがはじめて可能になった。

基本的には、結節性過形成まで達しているものは副甲状腺摘出術もしくは経皮的エタノール注入療法(PEIT)を考慮すべきであるが、これらの治療が何らかの理由で施行できない症例では、これらの代替治療としてCinacalcetは有効であることが、本症例の臨床経過から示唆された。

文献

- 1) 秋澤忠男、内田英二、堀川昭三ほか:血液透析施行中の二次性副甲状腺機能亢進症患者に対するKRN1493(シナカルセト塩酸塩)の効果—個体内漸増法による用量反応試験—:腎と透析 Vol.62:1097-111,2007.
- 2) 日本透析医学会:透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドライン.透析会誌 39:1435-1455,2006.
- 3) Meola M, Petrucci I, Barsotti G :Long-term treatment with cinacalcet and conventional therapy reduces parathyroid hyperplasia in severe secondary hyperparathyroidism. Nephron Dial Transplant 24:982-989,2009.