



Case study:

副甲状腺ホルモン（PTH）の重要性



Disclaimer

- このスライド資料は、医療専門職による疾患教育活動を支援することを目的としています。
- この教育用スライド資料は、国際低リン血症ネットワーク（IHN）の学際的運営委員会の支援を受けて作成されました。
- このスライド資料の内容は、疾患教育目的のみに使用されるものです。
- このスライド資料は、Kyowa Kirin International plc、協和キリン株式会社の資金提供を受けています。
- このスライド資料は、<https://www.kyowakirinhub.com/en-gb/therapy-areas/phosphate-dysregulation/ihn>のコンテンツを日本語に翻訳したものであり、翻訳後に 大阪公立大学大学院医学研究科 血管病態制御学／骨・内分泌内科 研究教授 今西康雄 先生 の監修を受けています。
- 監修者は協和キリン株式会社によって、監修費用が支払われています。

学習ポイント

- リン代謝に影響を及ぼす疾患における副甲状腺ホルモン（PTH）の役割を理解する
- リンおよびカルシウム恒常性の相互関係について考える

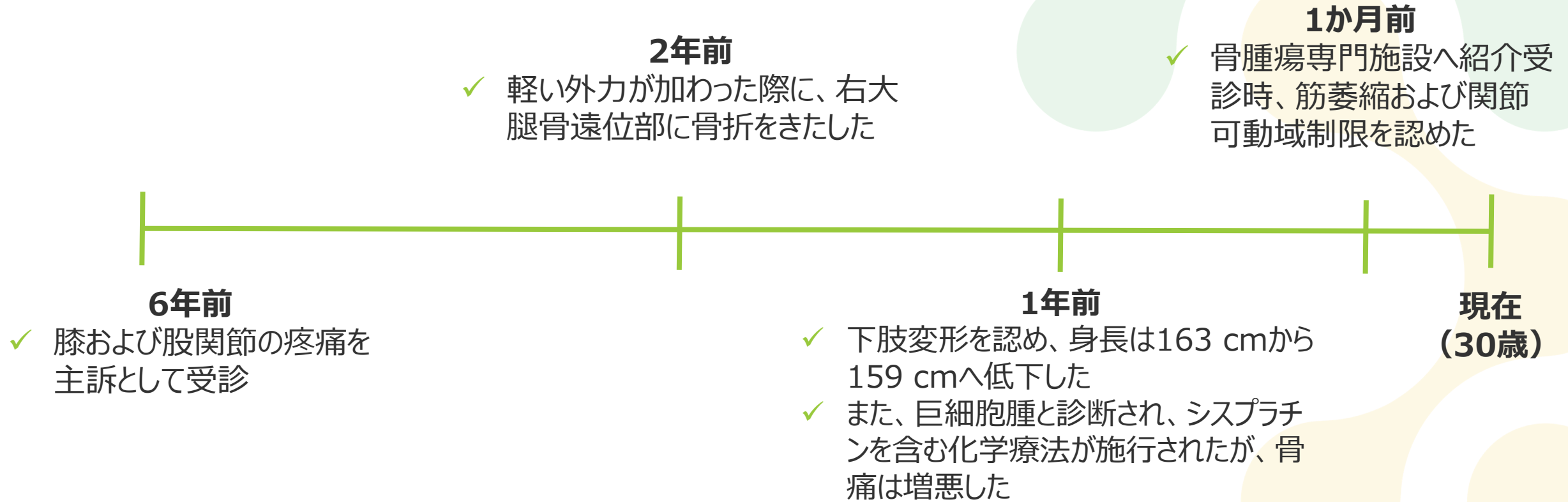
紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、
全ての症例が同様な結果を示すわけではありません。

背景情報

- 患者背景：
 - 30歳
 - 女性
- 主訴：
 - 両膝の痛み
 - 歩行困難



症状の経過



30歳時点での検査値

検査項目、単位	施設判断基準値 ¹	患者結果 ²
PTH、pg/mL	16–77	822
血清リン、mmol/L	0.8–1.45	0.42
血清総カルシウム、mmol/L	2–2.5	2.52

- 赤い文字で示している数値が施設判断基準範囲外の検査値
- 施設判断基準値は当該施設固有の基準であり、標準的な基準範囲を示すものではない
- 診断の際には、自施設の基準範囲を参照すること

PTH, parathyroid hormone. iPTH, intact parathyroid hormone.
1. Information courtesy of Prof. Wagner. 2. Lu S, et al. *BMC Endocrine disorders*. 2021;21:5.

次に何を実施するか？

- A. さらなる検査を実施する
- B. 画像検査を実施する
- C. 家族歴を調べる

次に何を実施するか？

- A. さらなる検査を実施する
- B. 画像検査を実施する
- C. 家族歴を調べる

画像所見

- 副甲状腺画像検査（頸部エコー、テクネチウム-99m セスタミビ（Tc-99m MIBI））：¹
 - 副甲状腺由来と考えられる複数の境界明瞭な低エコー結節を認めた
 - 甲状腺右葉に不整な放射性集積を認めた
- DXA検査：¹
 - 骨密度の低下を認めた

DXA, dual-energy X-ray absorptiometry;

1. Lu S, et al. *BMC Endocrine disorders*. 2021;21:5.

最も考えられる診断は以下のうちどれか

- A. X連鎖性低リン血症
- B. 腫瘍性低リン血症
- C. 原発性副甲状腺機能亢進症
- D. 続発性副甲状腺機能亢進症

最も考えられる診断は以下のうちどれか

- A. X連鎖性低リン血症：**
遺伝性疾患であり、FGF23の過剰によりリン排泄が亢進する
- B. 腫瘍性低リン血症：**
後天性疾患であり、FGF23の過剰によりリン排泄が亢進する
- C. 原発性副甲状腺機能亢進症（PHPT）：**
主に良性腫瘍を原因として、1つ以上の副甲状腺からPTHが過剰分泌される疾患
- D. 続発性副甲状腺機能亢進症：**
低カルシウム血症、高リン血症、または活性型ビタミンD〔1,25(OH)₂D〕低下（例：慢性腎臓病）に対する反応としてPTH分泌が亢進する状態

治療とその後の経過

- 原発性副甲状腺機能亢進症（PHPT）と診断され、手術が実施された
- 右副甲状腺切除術が施行され、副甲状腺腺腫が確認された
- 術後1週時点で骨痛は著明に改善した
- PTH、カルシウムおよびリン値はいずれも正常化し、さらに5年後には、骨密度の増加が認められ、患者のQOLは改善した

原発性副甲状腺機能亢進症の発症機序¹

PTHの過剰産生は、一般に副甲状腺腫を原因として生じることが多い²



副甲状腺



PTH ↑

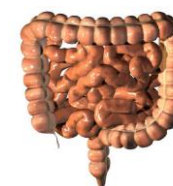


骨吸収 ↑

1,25(OH)₂D 産生 ↑



Caの再吸収 ↑
リン排泄 ↑



Ca および Pi
吸収 ↑

血清リン ↓
血清カルシウム ↑

- PTHの増加により骨吸収が亢進し、高カルシウム尿症に伴う尿路結石、高カルシウム血症および低リン血症を来す
- これらは骨疾患として顕在化し、病的骨折を引き起こすことがある²

1,25(OH)₂D, 1,25-dihydroxyvitamin D (calcitriol); Ca, calcium; Pi, inorganic phosphate; PTH, parathyroid hormone.
1. Bergwitz C and Juppner H. *Annu Rev Med*. 2010;61:91–104. 2. Wang Y, et al. *J Int Med Res*. 2020; 48:1–8.

疾患の概要および治療

原発性副甲状腺機能亢進症（PHPT）の発症率は人口10万人あたり34～120例とされ、加齢とともに増加する

原発性副甲状腺機能亢進症（PHPT）患者の多くは明らかな症状を示さない、あるいは症状が非特異的である病的骨折が現れることがあるが、診断が困難な場合も少なくない

PHPTは骨格系、消化器系、神経系および筋系に影響を及ぼす可能性がある

PHPTと確定診断された場合、腫大した副甲状腺の摘出が第一選択の治療として考慮される

副甲状腺摘出術後には低カルシウム血症が一般的な合併症として認められ、術後のカルシウム補充（活性型ビタミンD製剤）が患者に有益となる場合がある

原発性副甲状腺機能亢進症（PHPT）の鑑別診断

- 臨床症状が非特異的であることから、診断においては血液検査による精査を行い、血清PTH、リンおよびカルシウム値の測定を実施する必要がある
- 血中ビタミンD測定により、ビタミンD欠乏に起因する副甲状腺機能亢進症を鑑別することが可能である

原発性副甲状腺機能亢進症（PHPT） および悪性腫瘍

- いずれも高カルシウム血症を引き起こす代表的な原因である
- 悪性腫瘍に伴う高カルシウム血症では、PTHは通常抑制される（稀なPTH産生腫瘍では上昇する）

家族性低カルシウム尿性高カルシウム血症（Familial Hypocalciuric Hypercalcaemia : FHH）

- 副甲状腺細胞表面に存在するカルシウム感知受容体（CaSR）の異常により発症する
- 軽度の高カルシウム血症を特徴とする
- iPTH値は正常から軽度上昇を示す
- 24時間尿中カルシウム排泄量低値および尿中カルシウム／クレアチンクリアランス比の低下を確認することで鑑別が可能である

Summary¹

- 原発性副甲状腺機能亢進症（PHPT）は、丁寧に診評価することで診断可能である
- 検査項目としては、カルシウム、リンおよびPTHの測定を含む臨床検査を実施する必要がある
- 副甲状腺切除術は、患者予後の改善につながる可能性がある
- 患者により複数の臓器にわたる多彩な症状を呈することがあり、症状の非特異性から誤診に至る場合がある

今西先生からひとこと

- PHPTの長期持続は、Brown tumorを引き起こすことがあるが、これは巨細胞腫と誤診されることもある²。今回の症例もまさに、巨細胞腫として初期治療がなされた。PHPTに早く気が付くことがポイントとなる



PHPT, primary hyperparathyroidism; PTH, parathyroid hormone.

1. Wang Y & Liu J. *J Int Med Res*. 2020;48:300060520966484. 2. Gallo D et al, *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2020;2020:20-0046. doi: 10.1530/EDM-20-0046.

Key resources

- Weber T, et al. **Management of primary and renal hyperparathyroidism: guidelines from the German Association of Endocrine Surgeons (CAEK).** *Langenbecks Arch Surg.* 2021 Apr 21. doi: 10.1007/s00423-021-02173-1. [Epub ahead of print]
- Pokhrel B & Levine SN. **Primary hyperparathyroidism.** 2020 Aug 23. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
- Goldfarb M, Singer FR. **Recent advances in the understanding and management of primary hyperparathyroidism.** *F1000Res.* 2020;9:F1000 Faculty Rev-143.
- Machado NN, Wilhelm SM. **Diagnosis and evaluation of primary hyperparathyroidism.** *Surg Clin North Am.* 2019;99:649–66.