

# 副甲状腺機能亢進症 (原発性・続発性)

重松 隆

はじめに

骨量が減少し骨粗鬆症と鑑別を要する疾患の代表的なものの一つに副甲状腺機能亢進症(原発性・続発性)がある。

本稿では、この疾患の成り立ちと診断、治療法の違いを原発性と続発性に分け記述する。

副甲状腺機能亢進症とは?

この疾患は原発性・続発性のどちらも、副甲状腺ホルモン(parathyroid hormone; 以下PTH)の作用過剰の病気で、基本的には副甲状腺におけるPTHの合成および分泌の過剰を呈する疾患で

ある。PTHは強力な骨代謝回転を早めるアクセル因子であり、副甲状腺機能亢進症は骨において骨吸収と骨形成とが共に亢進する典型的高代謝回転骨病変の線維性骨炎をきたす。骨量の増える骨形成と骨量の減る骨吸収のバランスが取れていれば骨量は減らないが、副甲状腺機能亢進症では激しく亢進した骨吸収に骨形成は追いつかず、骨形成の場の線維組織が石灰化せずに残され骨量が減る状況となる。これが線維性骨炎であり、こうした骨を woven bone と呼ぶ。

骨はスポンジ様の海綿骨と外殻の皮質骨からなる。骨粗鬆症では海綿骨が主で骨量減少するのに

対し、副甲状腺機能亢進症では皮質骨骨量が大きく減少するので、骨量減少度はより大きい。このため副甲状腺機能亢進症の診断にはPTHの持続的な高値と、皮質骨骨量減少を認めれば確定診断できる。PTHの測定法では、筆者らは高感度PTH (PTHヤマサキットで測定、以下HS-PTH) と intact-PTH (allegro intact-PTH キットで測定) の測定を薦めたい。

骨量減少は骨塩量減少として測定されるが、測定部位は骨粗鬆症における海綿骨中心の腰椎や大腿骨頸部・踵骨でなく、皮質骨主体の頭蓋骨や指節骨・橈骨や脛骨および大腿骨骨幹部などを見る必要がある。このため単純骨X線写真が簡便かつ診断能も高く薦められる。代表的な骨X線像として、頭蓋骨の「ま塩像 (salt and pepper 像) や指節骨の骨膜下吸収像などが見られる。

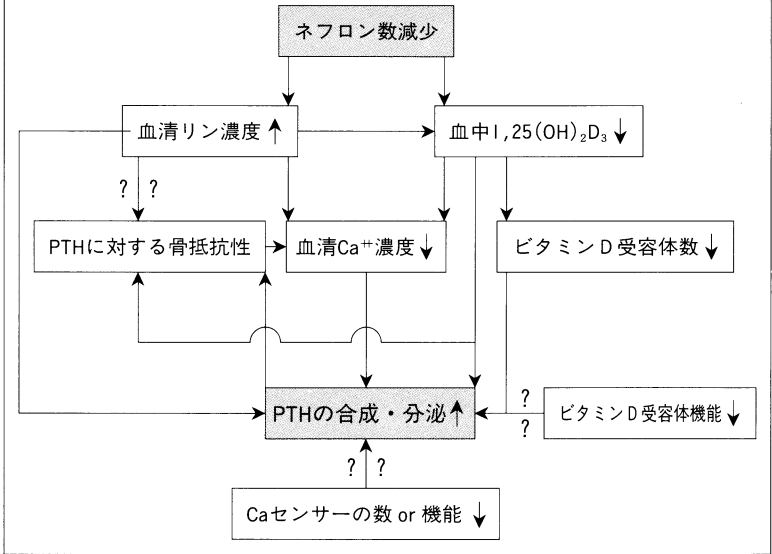
これらPTH高値と骨X線像があれば、副甲状腺機能亢進症による線維性骨炎と診断してよい。これに最近進歩してきた骨代謝マーカーも参考に

なるが、健康保険上の適応は限られており注意を要する。

#### 原発性と続発性ではどこが違うか？

原発性副甲状腺機能亢進症 (primary hyperparathyroidism : 以下 $1-\alpha$ -PTH) は副甲状腺に過形成や腺腫 (良性腫瘍)、稀に癌などの腫瘍が発生し、PTHを過剰合成分泌する疾患で、最近では原因遺伝子の異常もいくつか報告されている。PTHの標的臓器の骨にPTH作用過剰で線維性骨炎が起き、他の標的臓器の腎臓ではPTH作用過剰で尿中リン排泄促進と $1,25$ -ジヒドロキシビタミンD (活性型ビタミンD) の合成が促進される。この結果、高カルシウム (calcium : 以下Ca) 血症・高Ca尿症と低リン血症が起り、骨強度の半分以上を支える皮質骨骨量が極めて低下し、骨折の危険性は飛躍的に増大する。症状は高Ca血症と低リン血症の症状の、イライラ感・口渇・多尿・脱力などに加え、骨吸収の結果の骨痛が起きることが

### ①二次性副甲状腺機能亢進症の発症機序



あるが、軽症の場合には、多くは無症状で前述の検査にて発見診断される場合も多い。続発性（二次性）副甲状腺機能亢進症（secondary hyperparathyroidism）：以下<sup>2</sup>°HPTは、病気の座は副甲状腺でなく多くは腎臓に有り、結果として副甲状腺機能が亢進し副甲状腺が過形成となる疾患である。慢性腎不全によるものが<sup>2</sup>°HPTのほとんどを占め、腎機能の廃絶した透析者にみられる透析骨症と同義に用いられることも多い。その発症機序は複雑であるが、図①に簡単にまとめてみた。

腎不全患者の骨病変は腎性骨異常栄養症と呼ばれ、<sup>2</sup>°HPTは主要原因の一つで、<sup>1</sup>°HPTと同じように線維性骨炎を惹起する。PTHの標的臓器である腎臓機能は低下ないし廃絶しているため、尿中リン排泄は低下し、1,25-ジヒドロキシビタミンD合成も極めて低値で、高リン血症と低Ca

②原発性副甲状腺機能亢進症と二次性副甲状腺機能亢進症の違い

	原 発 性	二 次 性
腎機能	正常	腎不全・廃絶の維持透析症例
症状	尿路結石が多い イライラ感・口渇・多尿・脱力	線維性骨炎がメイン 骨痛・掻痒感、イライラ感・高血圧
血清 Ca 濃度	当初は正常 高 Ca 尿症が先行	当初は低 Ca 血症 PTX 対象症例では高 Ca 血症
血清リン濃度	低リン血症	高リン血症
血清 PTH 濃度	正常上限からやや高値 HS-PTH がもっともお勧め	異常高値 intact-PTH がよく使われる
血清 1,25 (OH)D 濃度	正常上限からやや高値	多くは測定感度以下 ビタミンD服用者でも低値
保存療法	水分摂取 試験的に bisphosphonate	血清 Ca・リン値の正常化 Ca 剤の投与 活性型ビタミンD投与
PTX の適応主因	高 Ca 尿症、尿路結石 高 Ca 尿症、腎障害の出現 異常高 Ca 血症、癌の疑い	線維性骨炎の進展 保存療法に抵抗性 尿毒素としての PTH の除去が必要
PTX 後の管理	活性型ビタミンD投与 Ca 剤は用いない	原則として Ca 剤投与 ときに活性型ビタミンD投与
PTX 術後の変化	血清リン値の上昇が指標 血清 Ca の低下は強くない	血清 Ca 値の低下が指標 血清リン値も低下する

血症をきたす。しかし維持透析患者で 2<sup>o</sup> - HPT の高度例では、副甲状腺過形成が自立性を持ち腺腫のように PTH を合成分泌するようになる。骨吸収が著しく高度の高リン血症と骨からの Ca 遊離による高 Ca 血症を呈することもある。こうした場合は 1<sup>o</sup> - HPT と 2<sup>o</sup> - HPT の鑑別が問題となるが、腎機能障害の有無や 1,25 - ジヒドロキシビタミンD の血中濃度が低値のことなどで鑑別ができる。この両者の違いを表②に示す。

副甲状腺機能亢進症の治療方針

臨床症状を呈する 1<sup>o</sup> - HPT では、診断が確定したら副甲状腺摘出術 (parathyroidectomy) : 以下 PTX を行うのが原則で、腺腫・

1 腺摘出、過形成・3 腺半摘出、癌・隣接組織を含み全腺摘出＋リンパ節郭清を行う。無症状の場合には経過観察にて、血清Ca値IV正常＋1・0  
( $1 \cdot 6 \text{ mg/dL}$ ・Crが30%以上低下・24時間尿中CaIV  
 $400 \text{ mg/day}$ ・骨量の2SD以下の低下・患者希望がある場合にPTXを行うとされていたが、最近では無症状であっても1-HPTと確診されれば、腎機能保持や骨量保護・骨折頻度減少の考え方からPTXを行う方針が採用されつつある。

2-HPTの基本治療は血清Caとリン濃度のコントロールで、手段として活性型ビタミンD製剤やCa製剤の経口投与を行う。間欠的に活性型ビタミンD剤を大量投与(パルス療法)でPTHを抑制できることもあり、経口剤に加え近々活性型ビタミンD剤の静注薬も上市の予定である。これら保存療法が奏功せず高PTH血症が持続し、臨床症状が見られる場合にはPTXを行う。術式は副甲状腺全摘術＋一部自家移植術が原則である。最近ではエコー透視下に腫大副甲状腺を直接穿刺し、

エタノールを直接注入しPTHを抑制する、PET (percutaneous ethanol injection therapy) という治療法も確立し行われている。

おわりに

以上、副甲状腺機能亢進症(原発性・続発性)について記述した。この疾患は骨量減少をきたす疾患の中では骨粗鬆症に次いで頻度が多い。本稿がその診断と治療、ひいては骨粗鬆症との鑑別診断の一助となれば幸いである。

(国立佐倉病院 内科医長・透視センター室長)

