

## 長期フェジン投与によるFGF23 関連骨軟化症の 1 例

和田由美恵 木下 祐加 田口 学 福本 誠二  
藤田 敏郎

### 要 旨

含糖酸化鉄（フェジン®）の経静脈投与の副作用として、低リン血症性骨軟化症が知られている。症例は 65 歳男性。胃全摘後の貧血に対し、フェジンを長期間投与されていた。腰痛、関節痛、低リン血症、高ALP血症、血中線維芽細胞増殖因子 23 (fibroblast growth factor 23 : FGF23) 濃度の上昇から、FGF23 関連低リン血症性骨軟化症と診断された。フェジンの中止により血中FGF23 濃度は速やかに低下し、血中リン濃度の上昇、腰痛の改善を認めた。

〔日内会誌 100 : 3031~3033, 2011〕

**Key words** 含糖酸化鉄, 低リン血症, 骨軟化症, FGF23

### 症 例

患者：65 歳，男性。主訴：腰痛，関節痛。既往歴：52 歳 右変形性股関節症，59 歳 胃痛，62 歳 絞扼性イレウス。家族歴：父 前立腺癌，姉 乳癌。生活歴：喫煙 15 本/日×39 年（20～59 歳），飲酒 ビール 1～2 杯/日（20～59 歳）。現病歴：6 年前に胃癌に対して下部食道胃全摘，および脾合併切除術を施行され，3 年前に術後絞扼性イレウスに対して広汎小腸切除術を施行された。以降，慢性的な下痢となった。また，貧血に対しフェジン 80 mg とビタミン製剤の週 1 回投与が開始された。1 年前より腰痛，関節痛が出現し，歩行困難となった。骨シンチグラフィー

で多発性の取り込みがあり，低リン血症，高ALP血症から骨軟化症が疑われたため，精査目的に当科入院となった。入院時現症：杖歩行で入院。身長 158 cm，体重 44 kg，BMI 18，脈拍 66 回/分（整），血圧 120/72 mmHg，経皮的酸素分圧 98%（室内気）。意識清明，眼瞼結膜やや蒼白，リンパ節触知せず，心音・呼吸音異常なし。腹部に手術痕あり，肝・脾は触知せず，大腿四頭筋MMT（4,4）以外に神経学的異常所見を認めない。入院時検査所見：WBC 7,900/ $\mu$ l，Hb 8.9 g/dl（MCV 116 fl），Plt 26.6 万/ $\mu$ l，AST 88 IU/l，ALT 97 IU/l，補正Ca 8.9 mg/dl，リン 1.8 mg/dl，ALP 1,809 IU/l（基準値 115～359），骨型ALP 270 IU/l（基準値 9.6～35.4），1,25(OH) $_2$ D 26.9 pg/ml（基準値 20～60），intact PTH 38 pg/ml（基

〔第 576 回関東地方会（2010/11/13）推薦〕〔受稿 2011/03/07，採用 2011/03/09〕

東京大学附属病院腎臓・内分泌内科

Case Report : A case of FGF23-related hypophosphatemic osteomalacia caused by long-term administration of saccharated ferric oxide.

Yumie Wada, Yuka Kinoshita, Manabu Taguchi, Seiji Fukumoto and Toshiro Fujita : Division of Nephrology & Endocrinology, Department of Medicine, The University of Tokyo Hospital, Japan.

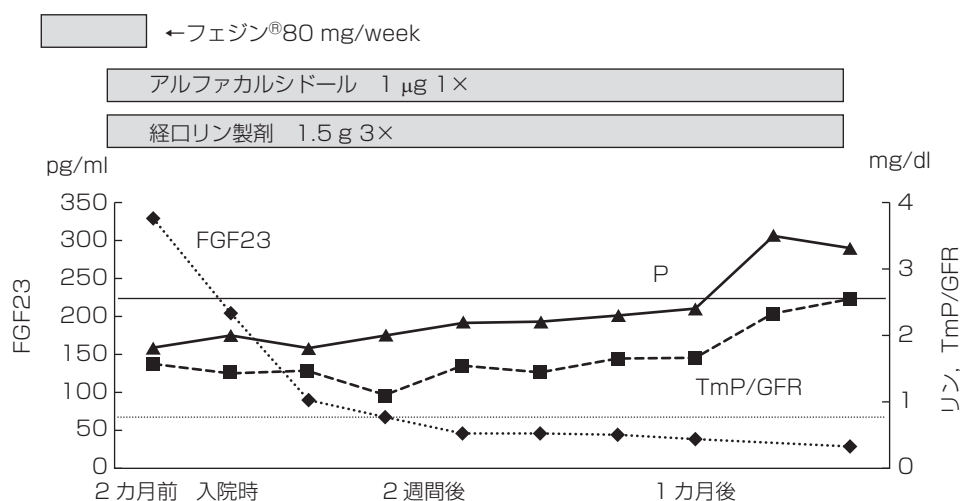


図 1. 入院後経過

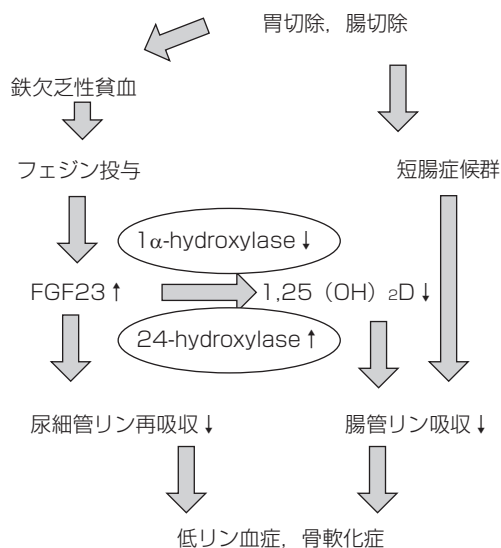


図 2

準値 10~65), FGF23 89.3 pg/ml (基準値 10~50), 腎尿細管リン再吸収域値 (tubular maximum transport of phosphate corrected by glomerular filtration rate : TmP/GFR) 1.5 mg/dl (基準値 2.3~4.3), フェリチン 4,878 ng/ml (基準値 65~215), 葉酸 6.1 ng/ml (基準値 3.6~12.9), ビタミンB12 8,350 pg/ml (基準値 233~914). 腰椎骨

密度YAM 61%.

## 臨床経過

フェジン長期投与によるFGF23関連低リン血症性骨軟化症が疑われ, 入院後より直ちにフェジンの投与を中止. 経口リン酸製剤とアルファカルシドールの内服を継続した. また, 肝酵素上昇, 高フェリチン血症, 肝のCT値上昇 (平均 95 HU) から, 二次性ヘモクロマトーシスと診断した. フェジン中止により血中FGF23濃度は速やかに低下し, 血中リン濃度とTmP/GFRの上昇を認めた (図1). 約1カ月後に腰痛は消失し, 杖なしで自立歩行可能となった.

## 考 察

含糖酸化鉄の投与により低リン血症性骨軟化症が惹起されることは, 従来から知られていた<sup>1)</sup>. この機序として, 従来は含糖酸化鉄による尿管障害が提唱されていた<sup>1)</sup>. 一方近年, 含糖酸化鉄や鉄ポリマルトースの経静脈投与が, FGF23の上昇を介して低リン血症を来すことが報告

された<sup>2~4)</sup>。FGF23は骨より分泌され、近位尿細管でのリン再吸収の抑制、および1,25(OH)<sub>2</sub>D濃度低下を介した腸管リン吸収の抑制により、血中リン濃度を低下させるホルモンである<sup>5)</sup>。本症例では、胃切除後の貧血に対する長期フェジン投与により血中FGF23濃度が上昇したことに加え、広汎小腸切除後の短腸症候群に伴うリンの吸収障害から、高度の低リン血症性骨軟化症が惹起されたと考えた(図2)。入院時の血中1,25(OH)<sub>2</sub>D濃度は正常範囲内であったが、前医でアルファカルシドールが開始されていたためと考えられた。

骨軟化症による骨痛や筋力の低下は、罹患患者のQOLを著しく障害する。したがって慢性的なフェジン投与にあたっては、副作用の発現を早期に発見するため、定期的に血中リン濃度の測定を行い、FGF23関連低リン血症性骨軟化症の発現に注意する必要がある。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

# 文献

- 1) Sato K, Shiraki M: Saccharated ferric oxide-induced osteomalacia in Japan: iron-induced osteopathy due to nephropathy. *Endocr J* 45: 431-439, 1998.
- 2) Schouten B, et al: Iron polymaltose-induced FGF23 elevation complicated by hypophosphataemic osteomalacia. *Ann Clin Biochem* 46: 167-169, 2009.
- 3) Schouten B, et al: FGF23 elevation and hypophosphatemia after intravenous iron polymaltose: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 94: 2332-2337, 2009.
- 4) Shimizu Y, et al: Hypophosphatemia induced by intravenous administration of saccharated ferric oxide: another form of FGF23-related hypophosphatemia. *Bone* 45: 814-816, 2009.
- 5) Fukumoto S, Yamashita T: FGF23 is a hormone regulating phosphate metabolism-unique biological characteristics of FGF23. *Bone* 40: 1190-1195, 2007.