

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 胃癌、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80mg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158cm、体重44kg、BMI18、脈拍66回/分(整)、血圧120/72mmHg、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：WBC7,900/μl、Hb8.9g/dl(MCV116fl)、Plt26.6万/μl、AST88IU/l、ALT97IU/l、補正Ca8.9mg/dl、リン18mg/dl、ALP1,809IU/l(基準値115~359)、骨型ALP270IU/l(基準値9.6~35.4)、1,25(OH)2D26.9pg/ml(基準値20~60)、intact PTH38pg/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.

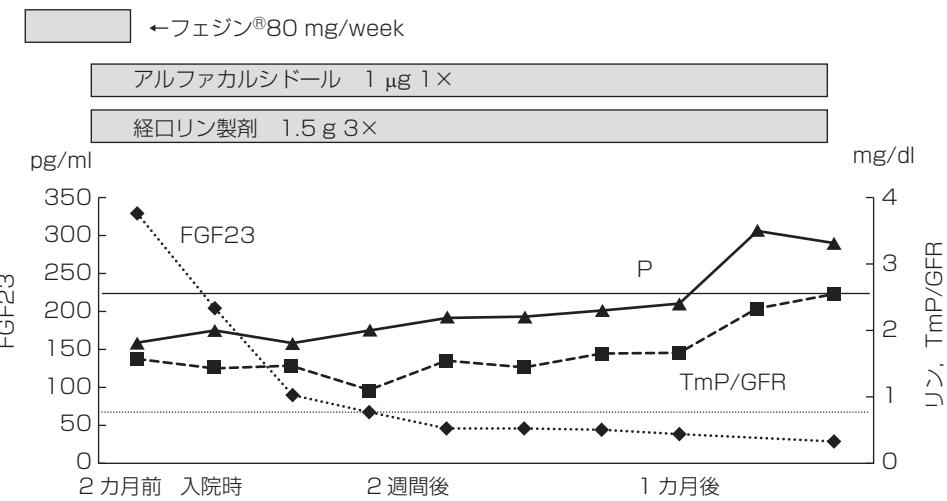
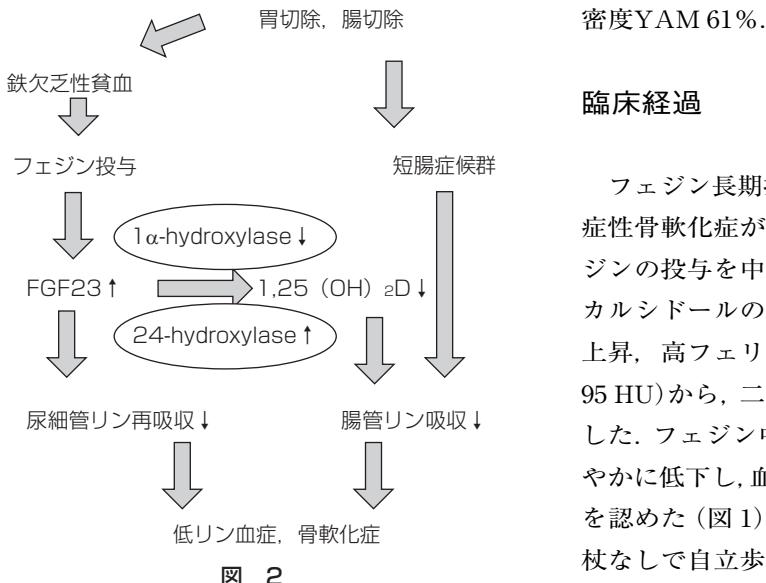


図 1. 入院後経過



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、従来から知られていた¹⁾。この機序として、従来は含糖酸化鉄による尿細管障害が提唱されていた¹⁾。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たすことが報告

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

された^{2~4)}。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 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 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⁵⁾。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より、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 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 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.