

症例報告

エボカルセトが有効であった 原発性副甲状腺機能亢進症の1例

東邦大学医療センター大橋病院
糖尿病・代謝・内分泌内科

上 芝 元

要 旨

尿路結石の既往のある右下腺腫が疑われる原発性副甲状腺機能亢進症に対して、内科的にエボカルセト（オルケディア[®]）で加療して、高カルシウム血症とintact PTHの改善がみられた症例を経験したので報告する。シナカルセトでみられることが多い消化器症状の副作用もほとんど発現せず、有用性の高い薬剤であると思われた。

<Case report>

A Case of Hyperparathyroidism with Effective Treatment of Evocalcet

Hajime Ueshiba

*Division of Diabetes, Metabolism and Endocrinology, Department of Internal Medicine,
Toho University Ohashi Medical Center*

2-22-36 Ohashi, Meguro-ku, Tokyo 153-8515, Japan

はじめに

原発性副甲状腺機能亢進症は高カルシウム血症を呈してくる内分泌疾患である。副甲状

腺細胞の増殖能亢進による副甲状腺腫瘍形成と過剰な副甲状腺ホルモン（PTH）の分泌を特徴とする。臨床的には副甲状腺腺腫、副甲状腺過形成、まれであるが副甲状腺癌が主な

病型である。高カルシウム血症は心血管疾患や腎障害のような重篤な合併症を引き起こす可能性があり、治療が必須である。原発性副甲状腺機能亢進症は、原則として外科的手術で病変部位を的確に切除できれば治癒可能である。しかし、患者による手術拒否、医学的に適応外、再発などによる術式困難で内科的に治療せざるを得ない場合がある。また最近では骨病変や腎病変を伴わず血清カルシウム高値のみの無症候性のものが散見されるようになってきている。これは血清カルシウム濃度がルーチンに測定されるようになり、原発性副甲状腺機能亢進症特有の症状（骨病変や腎病変）が出現する前に診断されるため、腫大副甲状腺が同定できず、手術不能例が存在すると思われる。その場合ビスホスホネート製剤とカルシウム感受受容体（CaSR）作動薬が内科的治療の候補に挙がる。特にCaSR作動薬であるシナカルセト（レグパラ[®]）は、2007年より維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症に対する治療薬として保険収載され、さらに2014年2月に副甲状腺摘出術不能または術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症、副甲状腺癌における高カルシウム血症に対して保険適用拡大となった¹⁾²⁾。シナカルセトにより治療効果が上がってきたが、嘔気・嘔吐などの上部消化管障害の副作用があり、そのため理想の血清カルシウム濃度まで下げるべく、用量を増加できないことが問題点として挙がってきていた。この問題を解決できる新しいCaSR作動薬エボカルセト（オルケディア[®]）が開発され、2019年12月より使用できるようになった。エボカルセトはシナカルセトより消化器症状の副作用が少ない薬剤であり³⁾、今回エボカルセトを使用して、良好な経過をたどっている原発性副甲状腺機能亢進症の症例を経験したので報告する。本報告を行うことについて、患者本人からの同意を得ている。

I 症例提示

【症例】 64歳，女性

主訴： 原発性副甲状腺機能亢進症の内科的治療希望

現病歴： X-1年10月にかかりつけ医で高カルシウム血症が判明し、他の医療機関で精査を受けた。血清カルシウム11.1mg/dL，intact PTH 135pg/mLと高値をみとめ、超音波検査で甲状腺右葉下極に約15mm大の腫瘍があり、副甲状腺腺腫が疑われた。MIBI副甲状腺シンチグラフィで甲状腺右葉下極付近に集積亢進がみとめられた。以上の所見から原発性副甲状腺機能亢進症と診断された。40歳代で尿路結石の既往があり、手術療法を勧められたが、術後の声帯麻痺のリスクの説明に不安が強くなり、内科的治療を希望された。診断を受けた医療機関では内分泌内科の診療ができなため、X年2月に当科紹介受診となった。

既往歴： 40歳代に尿路結石，50歳時に気管支喘息

家族歴： 甲状腺疾患や副甲状腺疾患なし

生活歴： アルコール飲まず，タバコ吸わず

食物アレルギー： えび，山芋で皮疹が出現

初診時身体所見： 身長161cm，体重62kg，BMI 23.9，血圧114/70mmHg，脈拍72/分・整，眼瞼結膜貧血なし，眼球結膜黄疸なし，頸部：甲状腺腫なし，リンパ節触知せず，胸部：呼吸音清，心雑音なし，腹部：平坦かつ軟，圧痛なし，グル音正常，下肢浮腫なし，深部腱反射；異常なく，左右差なし

初診時検査所見： 表1に示す。血清カルシウム10.5mg/dLと軽度高値，intact PTH 149pg/mLと高値を示していた。血清リンは2.5mg/dLと正常範囲の下限であった。

経過： 原発性副甲状腺機能亢進症で内科的治療を強く希望されたため，新規のCaSR作動薬エボカルセトで治療を開始した。エボカルセト2mg/日から投与開始し，血清カルシウムの測定値を見ながら，4mg/日，6mg/日と

表1 初診時検査所見

生化学			血算		
BUN	12.0	mg/dL	WBC	4600	/ μ L
Cr	0.80	mg/dL	RBC	455	万/ μ L
AST	21	U/L	Hb	13.8	g/dL
ALT	15	U/L	Ht	40.6	%
γ -GTP	14	IU/L	PLT	23.6	万/ μ L
CPK	115	U/L			
BS	90	mg/dL	副甲状腺ホルモン		
Na	140	mEq/L	intact PTH	149	pg/mL
K	4.2	mEq/L			
Cl	107	mEq/L			
Ca	10.5	mg/dL			
P	2.5	mg/dL			
Mg	2.1	mg/dL			

血清カルシウム10.5mg/dLと軽度高値，血清リン2.5mg/dLと正常範囲の下限，intact PTH 149pg/mLと高値を示していた。

漸増していった（図1）。投与後18カ月の時点で，血清カルシウム9.4mg/dLと正常範囲で，またintact PTH 79pg/mLと投与前から約50%の低下がみられた。さらに治療経過中の副作用はほとんどみられず，エボカルセトは問題なく増量可能であった。

II 考 察

原発性副甲状腺機能亢進症の内科的治療にCaSR作動薬であるシナカルセトが保険適用となっているが，シナカルセトは上部消化管に直接作用して，嘔気・嘔吐などの上部消化管障害を惹起することが明らかになった。その問題点を改善し，広く安全な治療を目指して開発されたのがエボカルセトである⁴⁾。原発性副甲状腺機能亢進症におけるシナカルセト治療の副作用は嘔気57.1～66%，嘔吐42.9～52%の発現率があると報告⁵⁾⁶⁾されている。一方，エボカルセト治療では嘔気16.7%，嘔吐5.6%とシナカルセトに比べ低値となっている⁷⁾。本症例はエボカルセトを使用して，原発性副

甲状腺機能亢進症における高カルシウム血症やintact PTH高値の改善を試みた。治療開始後8カ月の時点で6mg/日投与により血清カルシウムは正常化，intact PTHは治療前の約60%に低下しており，有効性が示されている。また従来のCaSR作動薬であるシナカルセト治療で50%以上みられる嘔気・嘔吐の副作用はほとんど発現していない。今後もエボカルセトで継続治療を予定している。

現在，エボカルセトによる原発性副甲状腺機能亢進症の治療報告は数少ないが，Takeuchiら⁷⁾により第Ⅲ相試験結果が報告されている。同試験は難治性原発性副甲状腺機能亢進症や副甲状腺癌の18症例を対象とし，血清補正カルシウム値により1回2～6mgを1日1～4回で，用法・用量を決めて52週間の経口投与を行った。目標値である血清補正カルシウム値10.3mg/dL以下に2週間維持された症例は14例（77.8%）であった。また上部消化管障害の副作用は2例（11.1%）と少数であった。この報告からエボカルセトは原発性副甲状腺機能亢進症の内科的治療に有効で，シナカルセ

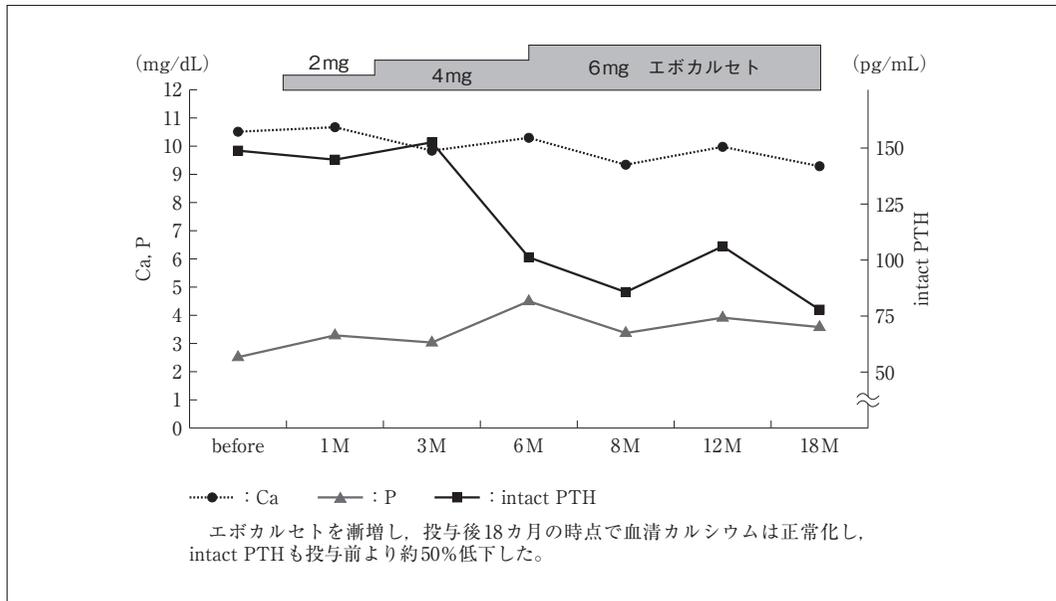


図1 臨床経過

トでみられる上部消化管障害の副作用も少なく、日常臨床に有用であると考えられる。

今後、人間ドックや健康診断で血清カルシウム値の測定が増えることが予想され、そこから判明する軽症原発性副甲状腺機能亢進症の症例⁸⁾に対して、内科的治療の頻度が増えてくると想定される。その場合、CaSR作動薬エボカルセトの使用が今後増えていくと考えられる。

結語

尿路結石の既往のある右下腺腫が疑われる原発性副甲状腺機能亢進症に対して、内科的にエボカルセト（オルケディア）で加療して、高カルシウム血症とintact PTHの改善がみられた症例を報告した。エボカルセトはシナカルセトでみられることが多い消化器症状の副作用はほとんど発現せず、有用性の高い薬剤であると思われた。今後、原発性副甲状腺機能亢進症の内科的治療において、中心的役割

を担う薬剤になると考えられた。

利益相反

著者は本論文の内容について他者との利害関係を有しない。

文献

- 1) Peacock M, Bilezikian JP, Bolognese MA, et al. Cinacalcet HCl reduces hypercalcemia in primary hyperparathyroidism across a wide spectrum of disease severity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; **96**: E9-18.
- 2) 山本貴之, 富永芳博. シナカルセトの適応拡大後の原発性副甲状腺機能亢進症, 副甲状腺癌に対する治療戦略. *内分泌甲状腺外会誌* 2014; **31**: 205-209.
- 3) 今西康雄. エボカルセトによる原発性副甲状腺機能亢進症の内科的治療. *糖尿病・内分泌代謝科* 2020; **50**: 307-310.
- 4) 徳永 紳, 遠藤祐一, 川田剛央. 新規カルシウム受容体作動薬エボカルセト（オルケディア）[®]

- 錠) の薬理特性及び臨床試験成績. 日薬理誌 2019 ; **154** : 35-43.
- 5) Silverberg SJ, Rubin MR, Faiman C, et al. Cinacalcet hydrochloride reduces the serum calcium concentration in inoperable parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 ; **92** : 3803-3808.
- 6) Takeuchi Y, Takahashi S, Miura D, et al. Cinacalcet hydrochloride relieves hypercalcemia in Japanese patients with parathyroid cancer and intractable primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Metab.* 2017 ; **35** : 616-622.
- 7) Takeuchi Y, Nishida Y, Kondo Y, et al. Evocalcet in patients with primary hyperparathyroidism : an open-label, single-arm, multicenter, 52-week, dose-titration phase III study. *J Bone Miner Metab.* 2020 ; **38** : 687-694.
- 8) 岡本高宏. 軽症の原発性副甲状腺機能亢進症に対して外科治療は推奨されるか : 患者と共有すべき臨床研究の成果. 日内分泌外会誌 2020 ; **37** : 97-104.

(受理日 : 2023年5月8日)