ビタミンD製剤による二次性偽痛風の1例

小田 裕造 漆谷 義徳 大居 慎治 遠藤 章
井出 宏明 中村 里香 足立 康二 越野 康之

要 旨

偽痛風は日常よく遭遇する高齢者に発症する代謝性疾患である。症例は66歳女性で、約3カ月の間に2度の偽痛風による発作があり血液検査で比較的高カルシウム血症があり、骨粗鬆症のため投与されていたビタミンD製剤とビスフォスフォネート製剤のリセドロネートを投与していたため、ビタミンD製剤による高カルシウム血症が原因の二次性偽痛風と診断し、ビタミンD製剤を中止しリセドロネートのみ継続しその後の短期の再発はない。

〔日内会誌 101:776~778, 2012〕

Key words 二次性偽痛風, ビタミンD製剤, ビスフォスフォネート製剤, リセドロネート

症 例

患者:66歳,女性。主訴:左膝関節痛。既往歴:3年前より関節リウマチで、ブシラミン200mg/日、プレドニゾロン5mg/日、リセドロネート17.5mg/週、カルシトリオール0.5μg/日投与して経過観察中であった。家族歴:特記事項なし。生活歴:喫煙なし、飲酒なし。現病歴:右足関節痛があり当院救急外来受診となる、整形外科紹介され右足関節の穿刺液の検鏡にてピロリン酸を検出し偽痛風と診断されベタメタゾン2mgを右足関節へ関節内注射され、ジクロフェナク50mg坐薬を屯用で処方され軽快した。3カ月後に、左膝関節痛があり救急外来受診し当科紹介された(図1)。受診時検査所見:WBC

8,900/μl, Hb 14.0 mg/dl, Plt 270,000/μl, CRP 8.99 mg/dl, Alb 3.7 g/dl, Ca 9.3 mg/dl(補正值 9.6 mg/dl(正常値 8.2~9.8 mg/dl)), P 4.4 mg/dl, Mg 2.3 mg/dl, 血清鉄 90 μg/dl, フェリチン 116.1 ng/ml, ホールPTH 26.9 pg/ml, 1,25(OH)2D 63.6(正常値 20~60 pg/ml)。左膝関節の穿刺液(図2)を偏光顕微鏡の検鏡にてピロリン酸を検出し、沈渣の検鏡で白血球が400倍の強拡大視野で100個以上であった。

今回、短期間のうちに再発を繰り返すため病因を検討したところ、血清カルシウム値が補正值で比較的高値で、投与されていたビタミンD製剤による比較的高カルシウム血症が二次性偽痛風を引き起こしたと診断した。

〔第104回中国地方会(2011/05/28)推薦〕〔受稿2011/10/20, 採用2011/10/25〕

松江赤十字病院血液免疫腎臓内科

Case Report; A case of secondary pseudogout caused by vitamin D.

Yuzo Oda, Yoshinori Urushidani, Shinji Ooi, Akira Endo, Hiroaki Ide, Rika Nakamura, Koji Adachi and Yasuyuki Koshino : Division of Hematology, Clinical Immunology and Nephrology, Matsue Red Cross Hospital, Japan.

図 1. 膝関節

左膝関節の著明な腫脹と軽度の発赤を認める。

図 2. 関節液

左膝関節から採取した関節液。量は 50 ml で性状は黄色、混濁、粘稠であった。検鏡でピロリン酸が陽性、白血球が 100 以上あり。

臨床経過

ビタミンD製剤による二次性偽痛風と診断したため、外来治療としてカルシトリオールを中止して、リセドロネートのみ継続し経過観察してその後の短期の再発はない。

考 察

偽痛風（ピロリン酸カルシウム（CPPD：calcium pyrophosphate dihydrate）結晶沈着症）は、CPPD結晶が関節軟骨や周囲組織に沈着しレントゲン上石灰化（chondrocalcinosis）を呈し、臨床的には急性、慢性の関節炎などの多彩な臨床像をきたす疾患である¹⁾。Announらは60歳以下の偽痛風症例では二次性偽痛風の原因として、タクロリムス、利尿薬等の投薬、ヘモクロマトーシス、副甲状腺機能亢進症、低マグネシウム血症等の疾患があるとしている²⁾が、偽痛風の発症年齢は欧米より日本人の方がやや高いため^{3,4)}、今回それらの二次性偽痛風の検査を施行したが諸検査にて否定されたが短期間に偽痛風を繰り返しておりその他の原因が考えられた。本症例はカルシウム値が補正值で正常範囲内で比較的

高く、ビタミンD製剤による比較的高カルシウム血症がありそれによる二次性偽痛風と考えられた。

ビタミンD製剤は二次性副甲状腺機能亢進症の石灰化の治療薬としても用いられ、適切な量のビタミンD投与は石灰化に対して保護的に働くが、ビタミンDの過剰症は石灰化の原因の1つである⁵⁾。CPPDの結晶形成には、構成物である陽イオンのCaと陰イオンの無機ピロリン酸の存在が必要で、関節などの結合組織において局所でカルシウムや無機ピロリン酸代謝の異常が石灰沈着に関与している⁶⁾。Valpeらは、高カルシウム血症は無機ピロリン酸の結晶化の促進によりchondrocalcinosisを引き起こし、高カルシウム血症の90%は副甲状腺機能亢進症や悪性疾患により、その他の重要な原因としてはサイアザイド、リチウム、ビタミン投与などの医原性や遺伝性疾患であるとしている⁷⁾。

本症例の二次性偽痛風は高カルシウム血症が原因と考えられたが、原発性甲状腺機能亢進症における高カルシウム血症に対してリセドロネート投与で骨によるカルシウムの再吸収により血清カルシウム濃度が低下すると報告されており⁸⁾、

本症例にも比較的高カルシウム血症に対してリセドロンートを継続投与し、ビタミンD製剤を中止してその後約1年の経過で偽痛風の再発を認めていない。ビタミンD製剤による偽痛風についての報告はなく、今回は最初の報告と考える。骨粗鬆症等の治療のためにビタミンD製剤を投与されている患者数を考えると病因を認識されずに対症療法のみ行われている二次性偽痛風の患者も少なからず存在すると思われる。

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) 益田郁子：偽痛風（ピロリン酸カルシウム結晶沈着症：CPPD）の病態と治療。痛風と核酸代謝 35:1-7, 2011.
- 2) Announ N, et al: Treating difficult crystal pyrophosphate dihydrate deposition disease. *Curr Rheumatol Rep* 10: 228-234, 2008.
- 3) Longo DL, et al: Gout and other crystal-associated arthropathies. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 18th ed, McGraw-Hill, New York, 2011, 2837-2842.
- 4) 緒方正光：Calcium Pyrophosphate Dihydrate Crystal Deposition Diseaseの臨床的研究。日整会誌 59: 819-834, 1985.
- 5) 藤井秀毅, 他：二次性副甲状腺機能亢進症の石灰化。腎と透析 66: 193-197, 2009.
- 6) 益田郁子：結晶誘発性関節炎のメカニズム。高尿酸血症と痛風 15: 126-131, 2007.
- 7) Valpe A, et al: Familial hypocalciuremic hypercalcemia revealed by chondrocalcinosis. *Joint Bone Spine* 76: 708-710, 2009.
- 8) Reasner CA, et al: Acute changes in calcium homeostasis during treatment of primary hyperparathyroidism with risedronate. *J Clin Endocrinol Metab* 77: 1067-1071, 1993.