

血液透析患者におけるwhole PTHの有用性

石山 剛、森岡良夫、奥山 慎、佐藤聖子
秋田組合総合病院 腎臓内科

Utility of whole PTH in Hemodialysis Patients

Takeshi Ishiyama, Yoshio Morioka, Shin Okuyama, Kiyoko Satoh

Department of Nephrology, Akita Kumiai General Hospital

<はじめに>

慢性維持透析患者に合併する二次性副甲状腺機能亢進症（2° HPT）の評価に副甲状腺ホルモン（PTH）の測定は不可欠である。これまでのPTHには、C-端PTH、高感度PTH（highly sensitive PTH:HS-PTH）、intact PTH（iPTH）があり、時代とともにこれらの測定法の変遷がみられており、現在ではiPTHが、透析患者の場合で広く活用されている¹⁾。

最近、このiPTHがPTHの生物学的活性の過大評価のみならず、生物学的活性のないPTHのフラグメントまでを測定していることが明らかとなり、純粹に1-84PTHを測定するwhole PTH(wPTH)の測定が開発され、臨床応用されつつある²⁾。

そこで、慢性維持血液透析（HD）患者における2° HPTの評価としてのwPTHの有用性について検討した。

<対 象>

当院におけるHD患者で、HS-PTH \geq 20,000pg/dlおよび／あるいはiPTH \geq 300pg/dlの72例（男性41例、女性31例）を対象とした。原疾患では、慢性腎炎40例、糖尿病性腎症17例、多発性嚢胞腎5例、腎硬化症3例、SLE、RA、痛風腎、移植後慢性拒絶反応、腎癌による両腎摘出、急性腎不全後、閉塞性腎不全の各1例であった。

<方 法>

HD施行前に、wPTH,iPTHを同時採血し、血清Ca、P、 β 2m、ALP、HS-PTH、オステオカルシン（OC）の測定した。

<結 果>

対象患者（72例）の年齢は、慢性腎炎（40例）61 \pm 10歳、糖尿病性腎症（17例）62 \pm 11歳、その他（15例）59 \pm 16歳で、透析歴では、慢性腎炎9.5 \pm 6.1年、糖尿病性腎症3.5 \pm 2.2年、その他5.2 \pm 2.2年で慢性腎炎に比し、糖尿病性腎症（ $p<0.001$ ）およびその他（ $p<0.05$ ）の疾患で短くなっていた。

HS-PTHは、慢性腎炎では、24693 \pm 12713pg/ml、糖尿病性腎症で17369 \pm 5641pg/mlと慢性腎炎

より低値 ($p<0.05$) を示し、iPTHは、慢性腎炎で $397\pm 187\text{pg/ml}$ 、糖尿病性腎症 $381\pm 172\text{pg/ml}$ で、wPTHは慢性腎炎 $254\pm 129\text{pg/ml}$ 、糖尿病性腎症 $249\pm 122\text{pg/ml}$ 、その他 $194\pm 106\text{pg/ml}$ で有意差はなかった (図1)。wPTHはiPTHより平均62%低値で、両者に有意の正の相関 ($p<0.0001$) が示された (図2)。OCでは、慢性腎炎 $99\pm 51\text{ng/ml}$ 、糖尿病性腎症 $63\pm 34\text{ng/ml}$ で後者が低値 ($p<0.05$) であった。wPTHはまた、OCとも正の相関 ($p<0.01$) を示した。1-84PTH=CAP (cyclase activating PTH) /7-84PTH=CIP (cyclase inhibiting PTH) は、慢性腎炎で 1.9 ± 0.8 、糖尿病性腎症 1.9 ± 0.6 と差はなく、その他で 1.5 ± 0.6 と低かった。また、wPTH/iPTHは、慢性腎炎 0.64 ± 0.1 、糖尿病性腎症 0.64 ± 0.06 と差がなく、その他で 0.57 ± 0.09 と低値であった (図1)。

CAP/CIPおよびwPTH/iPTHと骨代謝マーカ－との関連を検討してみると (図3)、CAP/CIPは、HS-PTH ($p=0.0308$) とwPTH ($p=0.0005$) で有意の相関があり、一方、wPTH/iPTHでは、HS-PTH ($p=0.0254$)、iPTH ($p=0.0209$)、wPTH ($p<0.0001$)、ALP ($p=0.0325$) と有意の相関を示す項目数の増加がみられた。

	慢性腎炎	糖尿病性腎症	その他
HS PTH(pg/ml)	24963±12713	17369±5641 *	22571±16299
i PTH(pg/ml)	397±187	381±172	326±156
w PTH(pg/ml)	254±129	249±122	194±106
CAP/ CIP	1.9±0.8	1.9±0.6	1.5±0.6 *
wPTH/iPTH	0.64±0.10	0.64±0.06	0.57±0.09 *
OC(ng/ml)	99±51	63±34 *	62±44
ALP(IU/L)	323±177	337±142	279±123
β 2m(mg/L)	33.7±8.5	33.6±8.1	30.0±8.3

* $p<0.05$

図1 検査結果

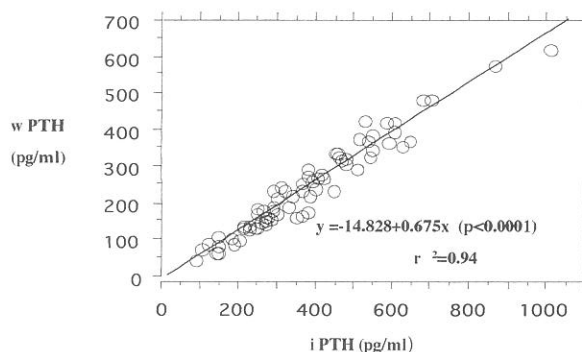


図2 Whole PTHとintact PTHの関係

	CAP / CIP		wPTH / iPTH	
	p	相関係数	p	相関係数
HS-PTH	0.0308	-0.258	0.0254	-0.266
i PTH	0.1236	0.183	0.0209	0.271
w PTH	0.0005	0.395	<0.0001	0.478
OC	0.3166	-0.148	0.2104	-0.185
ALP	0.0774	0.211	0.0325	0.254

図3 CAP/CIP, wPTH/iPTHと骨代謝マーカ－

<考 察>

これまでのiPTHは、生物学的活性のある1-84PTHのみならず、生物学的活性がなく1-84 PTHを競合阻害する7-84PTHをも測定してしまうことが判明した²⁾。このため、慢性腎不全における2° HPTでの7-84PTHの作用および特異的な1-84PTH測定法であるwPTHの有用性についての検討がお

こなわれている¹⁻⁵⁾。

iPTHは、2種類の特異抗体でPTHを挟んで測定し、第一抗体はC末端側の39-84領域を認識し、第二抗体はN末端側の7-34領域を認識するため、1-84PTHおよび7-84PTHを測定し、PTHを過大評価してしまう²⁾。wPTHは、第一抗体はC末端側の39-84領域、第二抗体はN末端側の1-6領域を認識し、純粋に1-84PTHのみを測定する²⁾。このため、wPTHはiPTHに比して低値を示し、多くは7割（我々の症例では平均62%）程度の値²⁾をとり、しかもwPTHとiPTHは有意の正の相関を示した¹⁻³⁾。

7-84PTH（CIP）の増加が骨の抵抗性増強の一因とも言われ²⁾、腎不全患者での骨代謝評価としてCAP/CIP比が有用でこれが1.0以上は正～高回転骨、1.0以下なら低回転骨とのMonier-Faugere MCらの報告⁴⁾があるが、我々の症例では1.0以下は7例と少なく、多くは1.0以上の比を示した。

このCAP/CIPは、HS-PTHおよびwPTHとの有意の相関を示したが、wPTH/iPTHでは、HS-PTH、iPTH、wPTH、ALPとの有意の相関を示し、多くの骨代謝マーカーとの関連性がみられた。深川ら⁵⁾もCAP/CIPよりwPTH/iPTHが今後、骨代謝評価として有用な指標となる可能性を示している。また、骨形成マーカーの一つである骨型ALPは、iPTHよりもwPTHとの有意の正の相関が示されている³⁾。

透析患者では骨代謝回転を正常に保つPTHは、健常者正常上限の2.5～3倍必要（iPTHでは150～200pg/ml）である²⁾とされているが、wPTHの場合では、その目標値をどのように設定すべきか今後検討されるべきである。

<まとめ>

wPTHは、iPTHと正の相関を示し、wPTH/iPTHも他の骨代謝マーカーとの関連性が多くみられ、HD患者における2° HPTの評価には有用性があった。

文 献

- 1) 重松 隆、風間順一郎、深川雅史：副甲状腺ホルモン(PTH)測定法の進歩と問題点、Clinical Calcium 12:759-763, 2002
- 2) 玉垣圭一、深川雅史：副甲状腺ホルモンを用いた診断の進歩、腎と透析52:403-407, 2002
- 3) Nakanishi S, Kazama J, Shigematsu T, Iwasaki Y, Cantor TL, Kurosawa T, Fukagawa M: Comparison of intact PTH assay and whole PTH assay in long-term dialysis patients. Am J Kidney Dis 38:S172-S174, 2001
- 4) Monier-Faugere MC, Geng Z, Mawad H, Friedler RM, Gao P, Cantor TL, Malluche HH. Improved assessment of bone turnover by the PTH- (1-84) /large C-PTH fragments ratio in ESRD patients. Kidney Int 60:1460-1468, 2001
- 5) 重松 隆、深川雅史、風間順一郎：副甲状腺ホルモン（PTH）測定法の進歩と問題点および今後の課題、透析会誌 35:1479-1485, 2002