2) 腎性骨異栄養症：当科における副甲状腺摘出術の経験

新潟大学第二内科（主任：荒川正昭教授）
青柳 竜治・佐藤 隆
大原 一彦・下条 文武
荒川 正昭
同 整形外科（主任：田島達也教授）
高橋 栄明

Renal Osteodystorophy: The Effect of Parathyroidectomy in Hemodialysis Patients

Ryuzi AOYAGI, Takasi SATHO, Kazuhiko OOHARA, Fumitake GEJYO and Masaaki ARAKAWA

Department of Medicine (II), Niigata University School of Medicine
(Director: Prof Masaaki ARAKAWA)

Hideaki TAKAHASHI

Department of Orthopedic Surgery, Niigata University School of Medicine
(Director: Prof Tatuya TAJIMA)

Parathyroidectomy (PTX) was performed in 8 hemodialysis patients (5 males, 3 females) with secondary hyperparathyroidism. All patients had received active vitamin D before PTX. The mean age of patients was 42.5 years and the mean duration of hemodialysis period was 131.8 months. The average serum c-PTH was 31.0ng/ml before PTX. The removed parathyroid glands weighted from 1,100 to 3.570mg/patient (mean 2,365 mg/patient). The bone specimen taken by transiliac biopsy was revealed the findings compatible with ostitis fibrosa. Bone pain, itching and vascular calcification of finger vessel were reduced after PTX. Subperiosteal bone resorption disappeared in 6 patients.

Key words: Hemodialysis, secondary hyperparathyroidism, parathyroidectomy.
血液透析，二次性副甲状腺機能亢進症，副甲状腺摘出術.

Reprint requests to: Ryuzi AOYAGI, Department of Internal Medicine (II), Niigata University School of Medicine, Asahimachi-Dori 1, Niigata City, JAPAN.

別刷請求先：〒951 新潟市旭町通1番町 新潟大学第二内科 青柳竜治

緒　　言

血液透析の長期化に伴なって起こってくる腎性骨異栄養症：renal osteodystrophy（ROD）は，最近重要な透析合併症として注目されている．RODの成因は複雑であるが，そのなかでも二次性副甲状腺機能亢進症は大きな位置を占めている．当科では，昭和50年から63年の間に，8例の血液透析患者に副甲状腺摘出術：parathyroidectomy（PTX）を行ったので，若干の文献的考察を加えて報告する．

対象及び方法

対象は慢性血液透析をうけている8例（男性5例，女性3例）で，年齢は27～62才（平均42.5才），透析歴は4～189カ月（平均131.8カ月）であった（**表1**）．原疾患は，慢性糸球体腎炎5例，腎硬化症2例，妊娠腎1例であった．

表1　原疾患と臨床症状

症例	年齢（才）	性	透析期間（月数）	原疾患	臨床症状
1	27	M	4	慢性糸球体腎炎	骨痛．手指壊死
2	36	M	138	腎硬化症	骨痛．関節周囲石灰化腫瘤
3	42	F	107	慢性糸球体腎炎	骨痛
4	49	F	133	妊娠腎	骨痛．掻痒感
5	62	F	156	慢性糸球体腎炎	骨痛
6	37	M	186	慢性糸球体腎炎	骨痛．掻痒感
7	39	M	189	慢性糸球体腎炎	骨痛
8	48	M	141	腎硬化症	間欠性跛行
平均	42.5		131.8		

血液透析は，1回4～5時間，週3回の慢性透析を行っており，透析液のCa濃度は7.0～7.5mg/dlであった．PTX施行時には，臨床症状，血液生化学検査，骨X線検査，頸部CT，頸部エコー，副甲状腺シンチ，などを検査した．PTXを行った後に，摘出した副甲状腺の組織学的検査を施行し，術後の経過も記載した．さらに，腸骨骨生検を行って，骨の組織学的検査も行った．

結　　果

8例の臨床症状では，骨痛が最も多く，7例に認められた．骨痛の部位は，膝関節5例，肩関節4例，股関節3例，肘関節2例であった．また，症例1には手指先端のvascular calcificationによる手指壊死を，症例8には大腿動脈のcalcificationによる間欠性跛行が認められた．さらに全身の掻痒感を2例に認めた．

血液生化学検査では，透析前平均値は，Ca 10.3mg/dl，P 5.9mg/dl，ALP 1.329IU/Lと，いずれも高値であった（**表2**）．C末端PTH（c-PTH）は，RIA 2抗体法による46～84 fragmentを測定し，平均31.0ng/mlと著明に上昇していた．

薬物治療としては，症例1はビタミンD_2を，症例2から8は活性型ビタミンDと水酸化アルミニウムをそれぞれPTX直前まで服用していた．

PTX施行時の骨X線像では，骨膜下吸収像を8例全例に，rugger jursey spine，salt & pepper skull appea-

表2　PTX時の血液生化学検査

症例	Ca mg/dl	P mg/dl	CaxP	Alp IU/l	Al μg/l	c-PTH ng/ml
1	12.0	4.2	50.4	*21.7KA	ND	(10)
2	10.2	7.2	73.44	400	50	35.52
3	13.4	3.9	52.26	553	66	47.76
4	10.8	6.5	70.2	625	71	23.76
5	10.2	7.1	72.42	3915	77	26.08
6	8.2	6.2	50,84	1137	89	17.36
7	8.4	6.3	52.92	1952	42	24.32
8	9.1	5.9	53.69	720	60	41.9
平均	10.3	5.9	59.5	1329	65.9	31.0
正常値	8.2～10.2	2.5～4.6	M：73～165 F：100～206		10↓	0.2～1.0

ND：未施行

表3　PTX時の骨X線所見

症例	骨膜下吸収像	rugger jursey spine	salt and pepper skull	軟部組織石灰化	血管石灰化
1	＋	＋	＋	－	＋
2	＋	＋	＋	＋	＋
3	＋	－	－	－	＋
4	＋	－	＋	＋	＋
5	＋	＋	＋	＋	＋
6	＋	＋	＋	－	＋
7	＋	＋	－	－	＋
8	＋	＋	＋	－	＋
	8／8	6／8	6／8	3／8	8／8

rance をそれぞれ6例に認めた（**表 3**）.

画像診断として，PTX 前に，頸部 CT，頸部エコー，副甲状腺シンチグラフィーを行った．画像診断を行った症例2から8では，22ケの副甲状腺が摘出されたが，検出率は CT が31.8％，エコーが38.9％，シンチが36.4％であった．500mg 以上の腺は13ケあり，これらの検出率は，CT が38.5％，エコーが45.5％，シンチが38.5％であった．

摘出した副甲状腺の総数は25.5線で，1症例あたりの総重量は1,100～3,570mg，平均 2,365mg であった．術式については，亜全摘術，全摘術兼上腕二頭筋内自家移植がそれぞれ2例であった．症例4は，迅速標本で悪性が疑われたため，全摘術のみとして，自家移植を行わなかった．術中に3腺と4腺が発見できなかった症例6，7，8，は，術後の hypoparathyroidism 防止の意味で，亜全摘術に自家移植を加えた（**表 4**）.

表 4　副甲状腺摘出総重量と術式

症例	摘出腺数	摘出腺重量 (mg)	術式
1	3 1/2	2330	亜全摘
2	4	2550	全摘＋自家移植
3	4	3480	全摘＋自家移植
4	4	3570	全摘
5	2	1110	亜全摘
6	2	1300	亜全摘＋自家移植
7	3	1626	亜全摘＋自家移植
8	3	2950	亜全摘＋自家移植
平均	1例あたり	2365	
	1腺あたり	742	

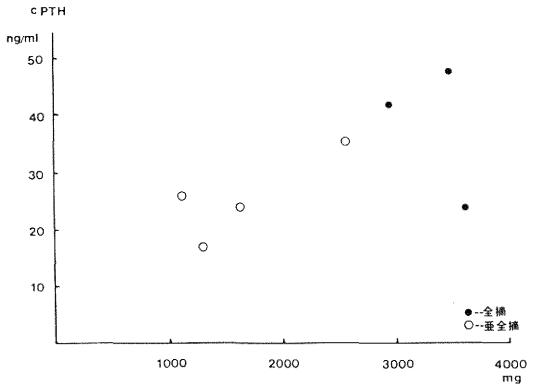


図 1　摘出重量と C−PTH

摘出された副甲状腺の組織像は，すべて hyperplasia で，diffuse type と nodular type が見られた．

図 1 に摘出重量と術前の c-PTH の値を示す．全摘例で c-PTH は高値を示した．

血清 Ca 値は術直後より低下し，カルシウム製剤と活性型ビタミンD製剤の補給を必要とした．PTX による合併症として，症例4に一過性の嗄声を認めた．骨痛，皮膚掻痒感等の自覚症状は，手術後数日以内に改善した．症例1では，手指壊死の進行がおさえられた．

図 2 に術後の c-PTH の経過を示す．c-PTH は全例すみやかに低下したが，症例4のように1年後に再上昇する例も認められた．

1年後の骨X線像では，症例4を除いて，骨膜下吸収像の消失を認めた（**表 5**）．しかし，rugger jursey spine は1年後も不変であった．

PTX 時，8例全例に腸骨骨生検を施行した．定性的評価では，全例が線維性骨炎を示した．定量的評価の可

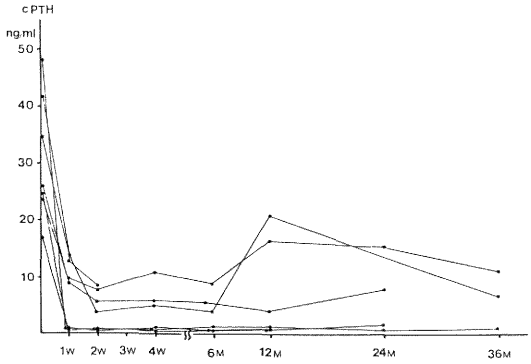


図 2　C−PTH の経過

表 5　PTX 1年後の骨 X 線所見

症例	骨膜下吸収像		rugger jursey spine	
	術前	1年後	術前	1年後
1	＋	−	＋	＋
2	＋	−	＋	＋
3	＋	−	−	−
4	＋	＋	−	−
5	＋	−	＋	＋
6	＋	−	＋	＋
7	＋	−	＋	＋
8	＋		＋	
	8/8	1/7	6/8	5/7

表 6　PTX 時の骨形態計測検査所見

症例	年齢	性	tVsp	ROV	FrFS	FrRS	Mo	vVf	fVSP	type
3	42	F	21.1	6.9	48.1	14.3	1.5	0.6	2.0	OF
4	49	F	22.8	8.3	55.5	29.6	1.0	1.1	3.2	OF
5	62	F	7.5	12.9	55.7	20.1	0.9	1.7	8.3	OF
6	37	M	16.5	24.3	73.1	13.1	1.6	0.5	11.8	Mixed
7	39	M	11.6	12.8	52.5	28.9	*	*	5.6	OF
8	48	M	11.1	6.7	47.8	15.1	1.6	1.3	5.2	OF
（正常値）										
31～40		M	21.1	5.0	30.2	2.8	0.94	0.55	0	
			±3.2	±1.0	±4.5	±0.5	±0.16	±0.12		
41～50		F	22.8	4.4	20.4	2.5	0.94	0.55	0	
			±3.1	±1.4	±7.6	±0.3	±0.16	±0.12		
41～50		M	15.3	4.5	27.0	3.7	0.94	0.55	0	
			±1.0	±0.8	±2.8	±0.5	±0.16	±0.12		
51～60		F	17.3	4.4	28.0	2.4	0.75	0.46	0	
			±3.5	±1.1	±7.4	±0.7	±0.14			

*計測不能　　OF：線維性骨炎型　　Mixed：混在型

略号	日本語名
tVsp	：単位骨量
ROV	：相対類骨量
FrFS	：分画形成面
FrRS	：分画吸収面
Mo	：石灰化速度
vVf	：骨形成率
fVsp	：単位線維組織量

能であった6例に，高橋らの方法[1)2)]に従って骨形態計測を行った．Coburn らの分類[3)]に従うと，線維性骨炎型5例，混合型1例であった（**表 6**）．

アルミニウム（Al）染色[4)]を行った6例では，Al 染色陽性率（Al 染色面／全骨梁面×100％）[5)]で25％以上の有意な Al 沈着を認めた例はなかった．

考　　察

私達は，副甲状腺摘出術の適応として，(1) c-PTH が 20ng/ml 以上あり，画像診断で副甲状腺性の腫大を確認できたもの，(2) 骨X線像で二次性副甲状腺機能亢進症に特徴的な骨膜下吸収像，rugger jursey spine, salt & pepper skull appearance，などを認めるもの，(3) 骨関節痛，頑固な皮膚掻痒感を伴うこと，(4) 活性型ビタミンD製剤などの内科的治療に抵抗すること，などの条件をみたすものを原則としている．

血液透析患者の，骨関節痛を来たす原因としては，二次性副甲状腺機能亢進症以外に，アルミニウム骨症，透析アミロイドーシスなどがあり，その鑑別が重要である．

PTX については，これまでにも多くの報告があるが，透析期間については，高木ら[6)]の117例で32～179カ月，（平均115.3カ月），小原ら[7)]の35例で24～144カ月，（平均87.6カ月）である．当科の症例では平均131.8カ月であった．症例1を除く7例が8年以上で，そのうち6例が10年以上の長期透析例であった．

手術方法としては副甲状腺亜全摘術[8)9)]と副甲状腺全摘後，一部を自家移植する方法[10)]とがある．しかし，手術後も腎不全状態が持続する限り，カルシウム，ビタミンD代謝障害は残存し，副甲状腺過形成への刺激が続くため，再発の可能性は残されている．

Wells ら[10)]の方法は，4腺を摘出したのち，一部を1×1mm 大に細切し，20から25個を前腕の筋肉内に

5×5cm の範囲内に自家移植するものである．再発時には容易に切除可能であり，さらに，副甲状腺組織の一部を冷凍保存して，副甲状腺機能低下症に備えることもできる．

Stanbury ら[8]による副甲状腺亜全摘術は，30から50mg の副甲状腺組織を残し，その他を摘出するものである．

また，副甲状腺は常に同程度に腫大するとは限らず，100mg 以下の小さなものも存在する[7][8]．当科の症例でも，1腺あたりの摘出重量は 190 から 2040mg と様々であり，発見不能であった腺は 200mg 以下の小さなものと考えられた．

副甲状腺の組織型についても，4腺が常に同じとは限らず，30%の症例において1～2腺の組織型が他と異なっているとの報告がある[8][11]．また，diffuse type の副甲状腺組織の一部に小さな nodular type lesion を認めた腺があり，一つの副甲状腺の内に両者が混在していると考えられた．

PTX と同時に行った腸骨骨生検像では，線維組織の出現を全例に認めた．骨形成を反映する分画形成面や骨形成率の増加と，骨吸収を反映する分画吸収面の増加を認めた．単位骨量は低下し，石灰化速度の増加を認めたことにより high turnover osteoporosis の状態にあると考えられた．

相対類骨量15%以上，線維組織量0.5%以下を骨軟化症型，相対類骨量15%以下，線維組織量0.5%以下を軽度変化型，相対類骨量15%以下，線維組織量0.5%以上を線維性骨炎型，相対類骨量15%以上，線維組織量0.5%以上を混在型，とする Coburn らの分類[3]に従うと，定量的評価の可能であった6例のうち，5例が線維性骨炎型，1例が混在型であった．

血液透析患者では，骨関節症状を示すものとしてアルミニウム骨症があるが，今回の対象で，Al 染色を行った6例は，全例とも有意な Al 沈着を認めなかった．PTX 後，骨への Al 沈着が増加するという報告があるが[12][13][14]，副甲状腺ホルモンの低下に伴い，bone turnover が低下し，Al 蓄積が増強される可能性が示唆されている．我々の症例でも，PTH 上昇を伴わない骨関節痛の出現には十分な注意が必要であると思われた．

術前の画像診断については，平林ら[14]はシンチで53%，Takagi ら[16]は，500mg 以上の腺について CT で86.7%，エコーで70.4%，シンチで77.8%，が検出可能であったと報告している．私達の症例では，500mg 以上の腺についてみると，それぞれ50%以下であり，今後の課題といえる．

最近，二次性副甲状腺機能亢進症の内科的治療法として活性型ビタミンD製剤を間欠的大量投与する方法が報告されているが[17][18][19]，今後の検討が必要と思われる．

結　　語

1．二次性副甲状腺機能亢進症を示す血液透析患者のうち，内科的治療に抵抗する8例に PTX を行った．

2．平均年齢は 42.5 才，透析歴は 131.8 カ月，術前の c-PTH は 31.0ng/ml であった．

3．一例あたりの副甲状腺総摘出量は平均 2,365mg で，全例 hyperplasia を示した．

4．骨膜下吸収像は，術前には全例に認められ，PTX 1年後6例で消失した．

5．臨床症状（骨痛，手指壊死等）は，PTX 後改善が得られた．

6．PTX と同時に行った腸骨骨生検では，8例全例に線維組織を認めた．定量的評価の可能であった6例では，線維性骨炎5例，混在型1例であった．

参 考 文 献

1）**高橋栄明**：骨の組織学的形態計測パラメータ．高橋栄明編，骨形態計測ハンドブック西村書店，71～79，1983．

2）**今野俊幸**：人腸骨の組織形態計測的研究．日整会誌，**61**：1081～1091，1987．

3）**S.M. Ott, J.W. Coburn, N.A. Maloney, A.C. Alfrey, D.J. Sherrard.**: Bone aluminum and response to vitaminD metabolites in renal osteodystrophy: VitaminD, Chemical, Biochemical and Clinical Endocrinology of Calcium Metabolism: A.W. Norman, K. Schaefer, D.v. Herrath, H.G. Grigoleit, (Editors): 869～871, 1982.

4）**Maloney, N.A.**: Histological quantitation of aluminium in iliac bone from patients with renal failure. J. Lab. Clin. Med., **99**: 206～216, 1982.

5）**大原一彦，佐藤　隆，荒川正昭，下条文武，高橋英明，三浦義昭**：透析患者の骨組織におけるアルミニウム沈着に関する検討．第5回腎と骨代謝研究記録，147～153，1987．

6）**高木　弘，富永芳博，田中勇治，打田和治，加納忠行，山田宣夫，河合真千夫，腎性上皮小体機能亢進症の治療，前田貞亮，平沢由平，黒川　清，鈴木正司，編**：透析患者の骨病変．日本メディカルセン

ター, 225～234, 1988.

7) 小原孝男, 藤本吉秀, 西 常博, 透析患者の副甲状腺摘除術, 前田貞亮, 平沢由平, 黒川 清, 鈴木正司, 編: 透析患者の骨病変. 日本メディカルセンター, 235～247, 1988.

8) **S.W. Stanbury, G.A. Lumb, W.F. Nicholson.**: Elective subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism. Lancet, **1**: 793～798, 1960.

9) **Richard E. Wilson, Constantine L. Hampers, Daniel S. Bernstein, James W. Johnson, John P. Merrill.**: Subtotal Parathyroidectomy in Chronic Renal Failure: A Seven-Year Experience in a Dialysis and Transplant Program. Ann Surg, **174**: 640～654, 1971.

10) **Samuel A. Wells, J. Caulie Gunnells, John D. Shelburne, Arthur B. Schneider, Louis M. Sherwood.**: Transplantation of the parathyroid glands in man: Clinical indications and results. Surgery, **78**: 34～44, 1975.

11) **Hiroshi Takagi, Yoshihiro Tominaga, Kazuharu Uchida, Nobuko Yamada, Tadayuki Kano, Katsuhiko Kawahara, Harumi Suzuki.**: Polymorphisum of Parathyroid Glands in Patients with Chronic Renal Failure and Secondary Hyperparathyroidism. Endocrinol. Japon, **30**: 463～468, 1983.

12) **Sam A. Charhon, Yvon F. Berland, Michel J. Olmer, Ehsan Delawari, Jules Traeger. and Pierre J. Meunier.**: Effects of parathyroidectomy on bone formation and mineralization in hemodialyzed patients. Kid. Int, **27**: 426～435, 1985.

13) **Marie Christine de Vernejoul, Sylvain Marchais, Gerard London, Caroline Morieux, Josette Bielakoff. and Livia Miravet.**: Increased bone aluminum deposition after subtotal parathyroidectomy in dialyzed patients: Kid. Int, **27**: 785～791, 1985.

14) **Dennis L. Andress, Susan M. Ott, Norma A. Maloney. and Donald J. Sherrard.**: Effect of parathyroidectomy on bone aluminum accumulation in chronic renal failure: N. Engl. J. Med., **312**: 468～473, 1985.

15) 平林俊明, 竹中義昭, 西庵良彦, 藤田洋子, 吾妻眞幸, 井原 元, 岩崎 徹, 五味川修三, 依藤良一, 稲垣王子, 森顕太郎, 井上聖士, 藤田嘉一: 腎性副甲状腺機能亢進症における副甲状腺シンチグラフィーの評価. 日本透析療法学会雑誌, **18**: 253～258, 1985.

16) **Hiroshi Takagi, Yoshihiro Tominaga, Kazuharu Uchida, Nobuko Yamada, Takeshi Morimoto, Mitsunori Yasue.**: Image Diagnosis of Parathyroid Glands in Chronic Renal Failure.: Ann Surg, **198**: 74～79, 1983.

17) **Eduardo Slatopolsky.**: Carol Weers, James Tielan, Ronald Horst, Herter, Kevin J. Martin. Marked suppression of secondary hyperparathyroidism by intravenous administration of 1,25-dihydroxycholecalciferol in uremic patients. J. Clin. Invest, **74**: 2136～2143, 1984.

18) **鈴木正司**: ビタミンD pulse 療法, 前田貞亮, 平沢由平, 黒川 清, 鈴木正司, 編: 透析患者の骨病変. 日本メディカルセンター, 179～184, 1988.

19) **Lars Lind.**: Bo Wengle, Leif Wide, Ulf Wrege, Sverker Ljunghall. Suppression of parathyroid hormone levels by intravenous alphacalcidol in uremic patients on maintenance hemodialysis. Nephron, **48**: 296～299, 1988.