

臨床医のために

内分泌外科シリーズ第10報：  
腎性上皮小体（副甲状腺）機能亢進症の診断と外科治療

北川 亘 清水 一雄 赤須 東樹  
日本医科大学外科学第2教室

Endocrine Surgery: The Tenth Report  
Diagnosis, Surgical Indications and Operative Strategy of Renal Hyperparathyroidism

Wataru Kitagawa, Kazuo Shimizu and Haruki Akasu  
Department of Surgery II, Nippon Medical School

Abstract

In Japan, there are many dialysis patients because of the successful development and wide application of dialysis techniques. Almost all patients require long-term hemodialysis treatment because kidney transplantation is performed rarely. Renal hyperparathyroidism is one of the serious complications for hemodialysis patients. According to the overview of regular dialysis treatment reported by the Japanese Society for Dialysis Therapy, parathyroidectomy is required in 9.2% of patients who remain on hemodialysis more than 10 years and in 33.5% of those who so remain for more than 25 years. In this paper, we will describe the diagnosis, surgical indications, and operative strategy of renal hyperparathyroidism.

The symptoms and biochemical variables were high serum parathyroid hormone (PTH) level, hyperphosphatemia, bone and joints pain, itching, irritability, muscle weakness, severe skeletal deformity, progression of ectopic calcification, and anemia. The clinical indications for performing parathyroidectomy to treat renal hyperparathyroidism in our institute are based on the indications reported by Tominaga et al. These are 1) high serum PTH level, 2) detection of enlarged parathyroid glands, 3) detection of osteitis fibrosa cystica on radiography or detection of high bone turnover by bone metabolic markers or bone scintigram, 4) resistance of symptoms to medical treatment.

The routine operative procedure for renal hyperparathyroidism is total parathyroidectomy with forearm autograft. For autotransplantation, 30 pieces sliced 1×1×3 mm of diffuse hyperplasia are implanted into 30 pockets in the forearm without arteriovenous (A-V) fistula for hemodialysis. In any surgical procedure for renal hyperparathyroidism, it is crucial to identify all parathyroid glands, including supernumerary glands and ectopic glands.

At the initial operation for renal hyperparathyroidism, the surgeon must remove all parathyroid glands to avoid persistent and recurrent hyperparathyroidism and choose proper and adequate parathyroid tissue for autograft. (J Nippon Med Sch 2003; 70: 278-282)

Key words: renal hyperparathyroidism, parathyroidectomy, dialysis, parathyroid hormone, parathyroid glands

## はじめに

上皮小体（副甲状腺）機能亢進症は、原発性上皮小体機能亢進症と腎性上皮小体機能亢進症の2つに分けられるが、ここでは腎性上皮小体機能亢進症について記載する。腎性上皮小体機能亢進症とは、慢性腎不全等で血清カルシウム値が低下し、上皮小体を刺激して上皮小体ホルモン（PTH）の過剰分泌を起こす病態である。

透析療法の普及により長期透析患者が多くなり、本邦での透析人口は2000年末で206,134人で、1年間で約9,000人増加している<sup>1</sup>。また10年以上透析を受けている症例の9.2%が、25年以上では約1/3が上皮小体摘出術を施行されている（図1）。本邦では、腎移植の数が少ないので長期の透析を強いられることになり、その合併症として腎性上皮小体機能亢進症の患者が増加してきている。

### 1. 症状および理学所見

症状としては、骨・関節痛、病的骨折、異所性石灰化（図2）、皮膚掻痒感、筋力低下、精神障害、貧血、腱断裂、心筋症等が出現する。

### 2. 診断

#### 1) PTH 測定

PTH 値高値が認められる。また、骨代謝マーカー（アルカリフォスファターゼ、オステオカルシン、酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ等）の上昇を認める。

#### 2) 骨 X 線所見

手指骨骨膜下骨吸収像、歯槽硬線の消失、頭蓋骨 salt and pepper sign、椎骨 rugger-jersey sign（図3）、Brown 腫瘍等が認められる。

上皮小体摘出術の施行率 (%)

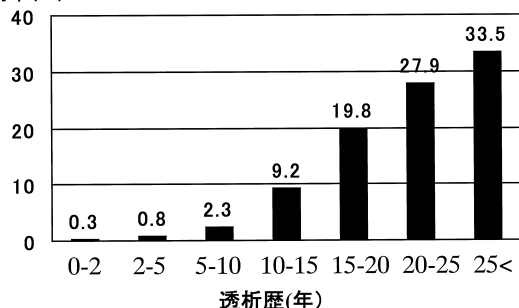


図1 透析歴と上皮小体摘出術との関連  
わが国の慢性透析療法の現況（1997年12月31日現在）より作成

### 3) 画像診断

上皮小体の局在診断としてエコー、CT、MRI、RI検査が用いられる。これらの検査により腫大した上皮小体や異所性、過剰上皮小体の存在を確認している。RI検査では、 $^{201}\text{TlCl} \cdot ^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  サブトラクションシンチグラフィが用いられる。また近年、より検出感度が



図2 異所性石灰化  
膝関節部に異所性石灰化が認められる。



図3 rugger-jersey sign  
椎体辺縁の硬化像と中心部の脱灰像が認められる。

表1 腎性上皮小体機能亢進症に対する上皮小体摘出術の適応

A. 主項目
1. PTH 高値 (C-PTH > 20ng/ml or HS-PTH > 50ng/ml or intact-PTH > 500pg/ml)
2. 画像診断による腫大上皮小体の確認 (超音波検査による推定体積 500mm <sup>3</sup> 以上または長径 1cm 以上)
3. 骨 X 線写真上線維性骨炎所見の存在または骨代謝マーカー, 骨シンチグラムで骨回転亢進の確認
以上3項目を同時に認め以下の小項目を1項目でも認めた症例
B. 小項目
1. 高カルシウム血症
2. コントロール不可能な高リン血症
3. 異所性石灰化の進行
4. 自覚症状 (骨関節痛, 掻痒感, イライラ感, 筋力低下など)
5. 高度線維性骨炎による骨格変形
6. Calciphylaxis
7. 骨量の進行的な減少
8. エリスロポエチンに抵抗性の貧血

優れる<sup>99m</sup>Tc-sestamibiシンチグラフィがあるが、現在は保険適応となっておらず早期の保険適応が待たれる。

### 3. 手術適応

富永ら<sup>3</sup>の報告している手術適応を表1に示した。当科でもこれに準じて手術を施行している。

### 4. 術前管理

手術適応となる腎性上皮小体機能亢進症は長期の透析患者である場合が多く、術前日に十分な血液透析療法を行い高カリウム血症を是正し血清カリウム値を適正に保つ必要がある。

### 5. 手術術式

本邦では、Wellsら<sup>4</sup>によって提唱された上皮小体全摘術、前腕筋肉内自家移植術が一般的に用いられる。利点として両側肘静脈のPTH測定で移植上皮小体機能の把握ができること、移植部位からの再発時局所麻酔下に再手術が可能である等があげられる。

手術手技としては、全身麻酔下で襟状切開をおき、術前の画像診断を参考にして、すべての上皮小体を確認後摘出する(図4)。上上皮小体は、通常反回神経が輪状軟骨下縁で喉頭にはいる近傍に位置するので、ここを中心に検索する。下上皮小体は甲状腺下極を中心に検索する。

上皮小体は被膜を破ると上皮小体細胞が飛び散り容易にimplantationするので、切除時は被膜を損傷しないことが重要である。切除した上皮小体は、冷生理食塩水中に保存し、diffuse hyperplasiaの腺より移植片を作成する。移植片は、1×1×3mmに細切し30個作成する。非シャント側の腕橈骨筋肉内にポケットを作成し、その中に移植片を1つ入れ、40ナイロン糸で縫合閉鎖し、30個を移植する。ナイロン糸は再手術時の目印となる(図5)。

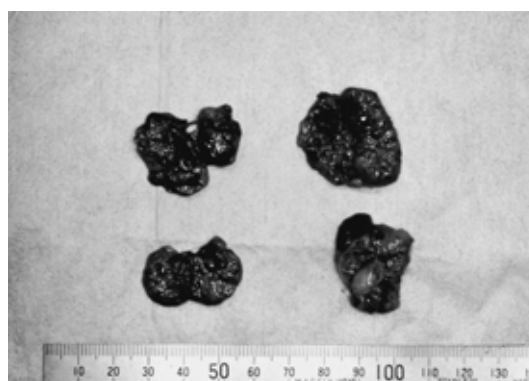


図4 摘出した腫大上皮小体

### 6. 病理

過形成が主体となるが、その性状によって、次の2つに分けられる。

#### 1) びまん性過形成 (diffuse hyperplasia)

正常小葉構造を保ちながら、上皮小体実質細胞がびまん性に増殖している。

#### 2) 結節性過形成 (nodular hyperplasia)

線維性結合織で境される大小さまざまな結節が認められる。

### 7. 術後管理

術前と同様に高カリウム血症の是正に加え十分なカルシウムの補充が必要となる。腎性上皮小体機能亢進症では、骨量が減少 (hungry bone) しており、手術後著しい血清カルシウム値の低下を呈する。我々の施設ではグルコン酸カルシウム (カルチコール) を持続点滴投与している。術翌日から経口摂取可能になるので、乳酸カルシウムと活性型ビタミンD<sub>3</sub>剤 (ワンアルファ等) の経口投与を開始する。通常は、乳酸

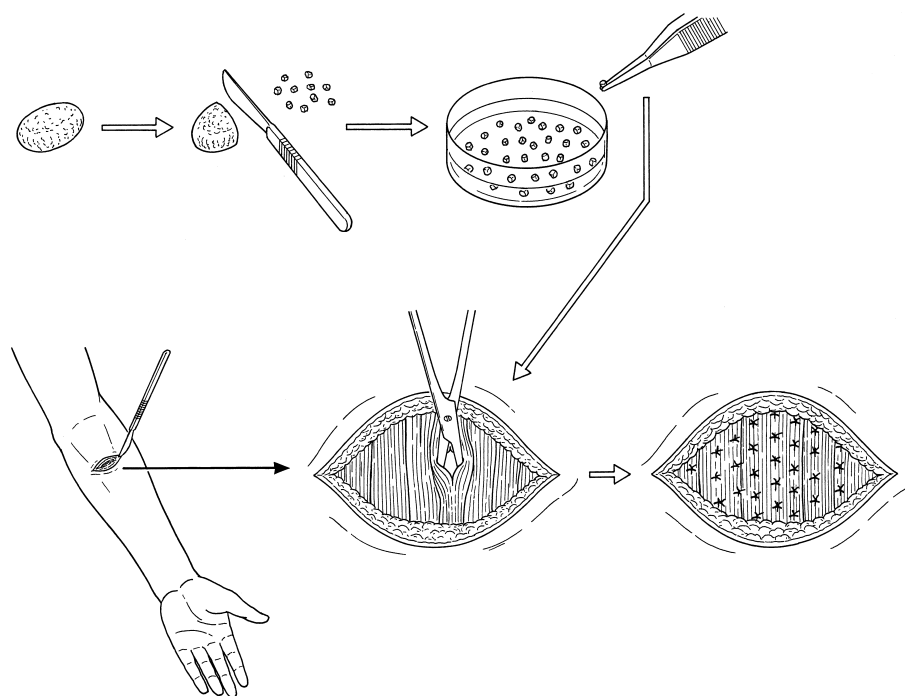


図5 手術手技  
上皮小体を細切し、前腕筋肉内に自家移植する。

カルシウム 6 g/日 ,ワンアルファ 3  $\mu$ g/日程度必要である。血清カルシウム値が 9 mg/dl 前後を維持するようにする。血清カルシウム値の推移を見ながら、カルチコール、乳酸カルシウム、活性型ビタミン D<sub>3</sub> 剤の順に投与量を漸減、中止していく。

#### 8. 術後経過

手術の臨床的効果は顕著で自覚症状は速やかに改善する。激しい掻痒感は術直後より軽快し、骨痛も早期に消失する。筋力低下も術後ほぼ改善する。頭蓋骨、手指骨の変化は、術後 3 カ月には改善傾向が認められることが多い。

#### 9. 術後の問題点

##### 1) 持続性上皮小体機能亢進症

術後 6 カ月以内に PTH レベルが正常上限以下までに低下しなかったもので、内分泌外科医にとって最も心痛む結果である。原因としては、すべての上皮小体を摘出できなかったことに起因するが、その発生頻度を Numano ら<sup>5</sup> は 3.9% と報告している。原因の 1 つとして過剰上皮小体の存在がある。上皮小体は通常 4 腺であるが、過剰上皮小体は剖検例で、2.5 ~ 13% と報告されている<sup>6</sup>。

また、異所性上皮小体の存在も持続性上皮小体機能亢進症の原因と考えられる。このため手術時すべての上皮小体を発見するのが困難となる場合がある。異所性上皮小体の存在部位は胸腺舌部内、前縦隔、後縦隔、

甲状腺内、甲状腺と気管との間、頸動脈鞘内、食道下面などが考えられ、術中上皮小体が認められないときは、これらの部位を検索する必要がある。

##### 2) 再発

上皮小体全摘出術、自家移植後低下した PTH が再度上昇した場合は、2 つの原因が考えられる。1 つは、自家移植した上皮小体組織からの再発で、もう 1 つは頸部、縦隔に残存した上皮小体からの再発である。前腕に移植した上皮小体由来の再発は、移植側の肘静脈で採血した PTH の著しい上昇、移植腺の腫大より診断する。

#### まとめ

透析療法の普及により長期透析患者が多くなり、その合併症としての腎性上皮小体機能亢進症の患者が増加してきている。手術療法は、高度な腎性上皮小体機能亢進症の最も確実な治療法である。手術では術後の持続性上皮小体機能亢進症や再発を防ぐため、全ての上皮小体を確認し摘出することが最も重要である。しかし、上皮小体自体が小さいこと、異所性に存在すること、過剰上皮小体が存在することより、全ての上皮小体を確認することが困難な場合がある。画像診断の進歩により異所性上皮小体、過剰上皮小体の存在も術前診断可能となってきている。術前診断を的確に行い、

上皮小体の取り残しによる再手術はできる限り防ぐ必要がある。また新しい治療戦略として選択的上皮小体(副甲状腺)経皮的エタノール注入法(percutaneous ethanol injection therapy: PEIT)や原発性上皮小体機能亢進症に対するラジオガイド下手術<sup>8-11)</sup>も応用されてきており、より確実な治療が可能となってきた。

(なお本論文の要旨は、日本医科大学医師会主催「日本医師会生涯教育講座、平成14年度第2回医学講座プログラム」で発表した。)

### 文 献

1. 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況(2000年12月31日現在)。透析会誌 2002; 35: 1-28.
2. 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況(1997年12月31日現在)。透析会誌 1999; 32: 1-17.
3. 富永芳博：腎性上皮小体(副甲状腺)機能亢進症の治療。ホと臨床 2001; 49: 27-34.
4. Wells SA, Gunnells JC, Sheldurne JD, Schneider AB, Sherwood LM: Transplantation of the parathyroid gland in man; clinical indication and results. Surgery 1975; 78: 34-44.
5. Numano M, Tominaga Y, Uchida K, Orihara A, Tanaka Y, Takagi H: Surgical significance of supernumerary parathyroid glands in renal hyperparathyroidism. World J Surg 1998; 22: 1098-1103.
6. Nobori M, Saiki S, Tanaka N, Harihara Y, Shindo S, Fujimoto Y: Blood supply of the parathyroid gland from the superior thyroid artery. Surgery 1994; 115: 417-423.
7. 富永芳博, 貴田岡正史, 深川雅史, 秋澤忠男, 黒川清：選択的副甲状腺 PEIT に関するガイドライン(暫定案)。透析会誌 1999; 32: 1099-1103.
8. Norman J, Chheda H: Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping. Surgery 1997; 122: 998-1004.
9. 北川 亘, 清水一雄, 赤須東樹, 杉原 仁, 江本直也, 田中茂夫：原発性副甲状腺機能亢進症に対する Radio-guided parathyroidectomy 新しい治療戦略。日本内分泌会誌 2001; 77 (Suppl) 76-79.
10. Kitagawa W, Shimizu K, Shin-ichiro K, Akasu H, Kumazaki T, Tanaka S: Radio-guided parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism combined with video-assisted surgery using the solid-state, multi-crystal gamma camera. J Surg Oncol 2002; 80: 173-175.
11. Navarra G, Feggi L, Ascanelli S, Turini A, Carcoforo P, De Paoli E, Pozza E: Role of radio-guided surgery in recurrent secondary hyperparathyroidism. Nephron 2001; 88: 36-38.

(受付：2003年1月27日)

(受理：2003年2月17日)