

上皮小体機能亢進症の外科治療について —川崎医科大学における20年間の経験—

片桐 誠, 原田 稔一

川崎医科大学が創立して以来1993年12月31日までに内分泌外科教室が治療した上皮小体機能亢進症患者は142例である。そのうち原発性上皮小体機能亢進症は28例（女性16例、男性12例、平均年齢52.9歳）で、bone type 4例、stone type 17例、chemical type 7例であった。組織学的には腺腫26例（うち1例はdouble adenoma）、過形成1例、癌との境界領域と診断されたものが1例である。二次性上皮小体機能亢進症は114例（女性50例、男性64例、平均年齢48.3歳）に手術が行われたが、原疾患はすべて慢性腎不全で、全例が血液透析療法を受けており、平均透析期間は11.7年であった。腺腫に対しては腺腫の摘出が、過形成に対しては上皮小体全摘および自家移植術が行われたが、6例に移植腺の再燃が認められた。術前に認められた骨関節痛や搔痒などの症状は術後速やかに消退し、術後数年にわたり骨量の経時的増加が認められた。

(平成6年6月10日採用)

Surgical Treatment for Hyperparathyroidism —Twenty Years Experience in Kawasaki Medical School—

Makoto Katagiri and Tanekazu Harada

Since the foundation of Kawasaki Medical School, 142 patients with hyperparathyroidism have been surgically treated by the Department of Endocrine Surgery. Among 28 patients with primary hyperparathyroidism (12 males, 16 females, mean age 52.9 years old), 4 were of the bone type, 17 of the stone type and 7 of the chemical type. Histologically, 26 cases were adenoma, including "double adenoma" in one patient, one case was hyperplasia and one case was diagnosed as borderline between adenoma and carcinoma. One hundred fourteen patients with secondary hyperparathyroidism (64 males, 50 females, mean age 48.3 years old) caused by chronic renal failure underwent surgery. Their mean duration of hemodialysis was 11.7 years. For parathyroid adenoma, extirpation of the adenoma was performed. For the parathyroid hyperplasia, total parathyroidectomy and autotransplantation of a small portion of the resected glands were done. Among the 114 patients with renal hyperparathyroidism, 6 patients demonstrated recurrent hyperparathyroidism due to hyperplasia of the grafted tissue, and received resection of the grafted tissue. Preoperative symptoms, such as skeletal pain and pruritus, disappeared immediately after surgery in most of the patients and increase in bone mass continued for several

years. (Accepted on June 10, 1994) *Kawasaki Igakkaishi 20 Suppl* : 67-76, 1994

- Key Words**
- ① Primary hyperparathyroidism
 - ② Renal hyperparathyroidism
 - ③ Surgical treatment

はじめに

上皮小体疾患の多くは機能性疾患で、そのほとんどが上皮小体ホルモン (parathyroid hormone, PTH) の過剰分泌を伴う上皮小体機能亢進症 (hyperparathyroidism, HPT) である。しかも、これらの疾患に対しては内科的治療は無効で、外科的治療が第一選択となり、本邦における手術数も年々増加している^{1,2)}。HPTには原発性上皮小体機能亢進症 (primary hyperparathyroidism, PHP) と二次性上皮小体機能亢進症 (secondary hyperparathyroidism, SHP) があり、両者ではその治療適応や治療法が大きく異なる。本稿では川崎医科大学が創立してから1993年12月31日までに内分泌外科学教室が扱った上皮小体機能亢進症について、その診断法や治療成績を中心として報告する。

上皮小体手術の年次変化

1976年 PHP の第1例が手術されてからの年次別手術症例数が Figure 1 に示されている。前半の1984年までは症例数も少なく、散発的に手術が行われていたが、1987年頃より次第に増加し、合計142例の手術が行われた。PHP は最近でも年間数例程度で増加傾向は認められない。本邦における PHP の発生頻度が欧米、特に北欧に比べて著しく低いことは知られているが、血清電解質の自動分析装置の導入により外来患者の大部分につ

いて血清カルシウム濃度の測定が行われるようになってからは、本邦においても PHP の患者数が増加したといわれている³⁾。当院でも血清カルシウム濃度がルーチンに測定されるようになれば、PHP の症例がさらに増加すると思われる。PHP の総数は28例（平均年齢52.9歳、17~77歳）で、女性16例、男性12例とやや女性に多い傾向がみられた。臨床病型では stone type が17例と最も多く、次いで chemical type の7例、bone type の4例となっているが、病的骨折が生ずるほどの著明な bone type は最近では少なくなっている。組織学的には腺腫が最も多く26例で、うち1例は腺腫が2腺に存在する double adenoma であった。過形成が1例、癌との鑑別が難しく境界領域と診断されたものが1例であった⁴⁾。これらの症例の中には、多発性内分泌腺腫症に伴う HPT の患者は認められなかった。一方、SHP は1988年頃より急速に増加し、1990

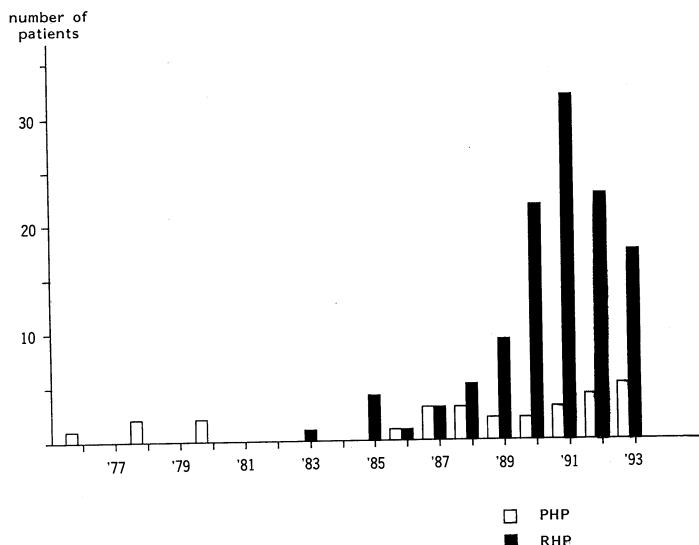


Fig. 1. Number of patients with hyperparathyroidism who have been surgically treated in the Division of Endocrine Surgery of Kawasaki Medical School. Since 1988 the number of secondary hyperparathyroidism cases has been increasing.

年をピークとして最近では年間約20例の手術が行われている。全例が慢性腎不全に伴う SHP, つまり腎性上皮小体機能亢進症(renal hyperparathyroidism, RHP)で、全員が血液透析を受けていた。RHP の総数は114例(平均年齢48.3歳, 19~77歳)で、女性50例、男性64例、平均透析期間は11.7年(4~22年)であった。組織学的にはほぼ全例が過形成であったが、最大の1腺が被膜浸潤や血管浸潤を伴い癌と極めて類似した所見を呈した症例が2例に認められている。

術前の症状

術前の主訴である患者の症状は、PHP の場合は高カルシウム血症によるものがほとんどであるが、RHP では骨関節痛をはじめとする線維性骨炎の症状や搔痒感あるいは神経障害など多岐にわたる症状がみられた(Table 1)。

PHP にはchemical type が7例含まれているが、全く症状の認められなかつたものは2例に過ぎず、程度の差はあれ種々の神経症状や消化器症状を伴っていた。しかし、尿路結石で発見されたstone type 17例では、結石以外の症状を認めなかつたものが7例にみられた。

RHP 114例中、無症状であったものが3例あったが、いずれも血中 PTH 濃度の上昇と上皮小体の腫大が著明なものであった。最も高頻度に発現した症状は骨関節痛であり、特に膝、踵を含む足、肩、股関節などの疼痛が多くみられ、38例に2cm以上の身長短縮

が認められた。また、胸郭変形が著しい、いわゆる shrinking man syndrome⁵⁾ を示した症例が3例あった。次に多いのが、搔痒感で、不眠や焦燥感などの神経症状を呈したもののがこれに続いた。また、8例に軟部組織の腫瘍状石灰化や結膜結石などの異所性石灰化が認められた。

HPT の診断

HPT の診断に必要不可欠のものは血中 PTH の上昇であるが、慢性腎不全患者では大部分の症例で血中 PTH 濃度の上昇が認められ、これら

Table 1. Preoperative symptoms of the patients with hyperparathyroidism. In primary hyperparathyroidism, most symptoms were due to hypercalcemia. On the other hand, in renal hyperparathyroidism, there were various symptoms including skeletal, muscular and neurological symptoms.

| | PHP (n=28) | RHP (n=114) | |
|-----------|------------|-----------------|----|
| 1. 無症状 | 2 | 1. 無症状 | 3 |
| 2. 骨症状 | | 2. 骨症状 | |
| a) 病的骨折 | 3 | a) 病的骨折 | 9 |
| b) 骨・関節痛 | 3 | b) 胸郭変形 | 8 |
| 3. 神経症状 | | c) 身長短縮 | 38 |
| a) 焦燥感 | 5 | d) 骨・関節痛 | |
| b) 全身倦怠感 | 3 | 膝関節痛 | 72 |
| c) 頭痛、頭重感 | 2 | 足関節痛* | 46 |
| f) 不眠 | 1 | 肩関節痛 | 31 |
| 4. 消化器症状 | | 肘関節痛 | 22 |
| a) 便秘 | 7 | 股関節痛 | 19 |
| b) 多飲・口渴 | 3 | 腰痛 | 11 |
| 5. 循環器系症状 | | 手関節痛 | 9 |
| a) 高血圧 | 2 | 四肢の疼痛 | 17 |
| 6. 尿路結石 | 17 | 寝返り痛 | 6 |
| | | 3. 筋症状 | |
| | | a) 筋力低下 | 7 |
| | | b) 下肢の痙攣、筋肉痛 | 7 |
| | | 4. 神経症状 | |
| | | a) 搔痒感 | 45 |
| | | b) 不眠 | 14 |
| | | c) 焦燥感 | 8 |
| | | d) 皮膚知覚過敏 | 4 |
| | | e) 頭痛、頭重感 | 2 |
| | | f) 全身倦怠感 | 2 |
| | | g) 抑鬱状態 | 1 |
| | | 5. 消化器症状 | |
| | | a) 食欲不振、嘔吐 | 1 |
| | | 6. カルシウム・リン代謝障害 | |
| | | a) 異所性石灰化 | 6 |
| | | b) 結膜結石 | 2 |

*踵の痛みを含む

を全て臨床的に HPT とするか否かは議論の余地がある。通常は、それぞれの病型に特徴的な症状があるかどうかを問診し、血中 PTH、カルシウム、リン、アルカリリフォスファターゼ (AlP) を測定している。C-terminal PTH (C-PTH) は測定感度が悪く、PHP 患者の半数で異常高値を示したのみで、PHP の診断には適さない。われわれは、生物学的活性を有し、しかも、その血中濃度が腎機能の影響を受けない intact (I-84) PTH (I-PTH) 濃度を重視している⁶⁾。しかし、I-PTH は血中カルシウム濃度に鋭敏に反応するために、透析患者ではその血中濃度が透析や服薬の影響を受け、採血時期によって誤差が生ずる可能性がある⁷⁾。したがって、RHP 患者には生物学的活性を持たない C-PTH や Midportion PTH (M-PTH) も測定し、HPT の診断の目安にしている。AlP は骨特異性はないが、患者の骨代謝の状態を的確に表し、肝機能障害がなく正常値の上限を越えていれば、まず HPT があるといつても過言ではない。血中カルシウム濃度は、血清蛋白濃度の影響を受けないイオン化カルシウムを測定している。尿中カルシウム、リンおよび腎原性 cyclic AMP の測定は PHP の診断に有用であるが、血中 PTH 濃度の測定で診断は容易であるので、参考値程度の評価しかしていない。

HPT の診断が得られると、次には腫大した上皮小体の局在診断と骨病変の評価を行う⁸⁾。上皮小体の局在診断は超音波検査とシンチグラフィが第一選択となる。頸部に存在する上皮小体は長径が 5 mm 以上あればほとんどが超音波検査で描出可能である。縦隔内に存在する上皮小体は超音波検査では描出することはできないが、1 cm 以上あれば ²⁰¹Tl-Cl を用いたシンチグラフィで描出される。頸部の局在診断に関しては ^{99m}TcO₄⁻ を併用したサブトラクション・シンチグラフィを行っている。手術を行う場合には CT 検査、MRI 検査を行うが、その診断精度に限界があることから必ずしも全例には行わず、術中の検索によることがある⁹⁾。

骨病変の診断には、まず、X 線撮影を行うが、

症状のある部位を含めて頭蓋 2 方向、下頸骨、手指正面、頸部 2 方向、胸部 2 方向、腰椎側面、骨盤正面をルーチンに撮影し、salt & pepper skull, lamina dura の消失、骨膜下吸収像、胸郭変形、rugger jersey sign などの線維性骨炎に特徴的な所見を評価するとともに、頸椎の destructive spondylarthropathy や骨盤臼蓋部や大腿骨頸部などの加重部位に囊胞性骨病変があるかどうかを検査している。手指の X 線像はアルミスロープを同時に撮影し、digital image processing method を用いて第 2 中手骨の Σ GS/D と metacarpal index (MCI) を測定し、骨量の定量的評価を行っている¹⁰⁾。さらに、dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) を用いた全身各所の骨密度を測定し、骨量の評価を行っている¹¹⁾。また、^{99m}Tc-HMDP を用いた骨シンチグラフィを行い、全身の骨代謝の状態を把握し、HPT に特徴的な集積パターンを確認し¹²⁾、さらに頭蓋冠を中心とする定量的解析を行ってきた¹³⁾。

手術適応

PHP の場合は、尿路結石や骨症状のみられるものは全例手術適応としているが、臨床的症状が軽度である chemical type に対しても、高カルシウム血症が心循環系に及ぼす影響を考慮して積極的に手術を勧めてきた。RHP の手術適応に関しては、概ね厚生省治療班の勧告¹⁴⁾に則って決定しているが、血中 PTH 濃度の上昇の認められないものには手術は行っておらず、C-PTH が 10 ng/ml 以上、I-PTH が 500 pg/ml 以上のものには手術を考慮してきた。手術の目的の一つに患者の症状を除くことが挙げられるが、骨症状とくに骨痛に関しては、アルミ骨症やアミロイド骨症などの HPT が原因でない腎性骨異常症との鑑別を重視している。われわれは、次のような点に留意して手術適応を決定してきた。

- 1) 血中 PTH, AlP 濃度の上昇.
- 2) RHP に特徴的な骨症状や搔痒感.
- 3) 骨 X 線像で特徴的所見を示すもの.

- 4) 骨シンチグラフィ上特徴的な異常集積を示すもの。
- 5) 活性型ビタミン D₃ を用いたパルス療法などの内科的治療に抵抗性で、高カルシウム血症を呈するもの。
- 6) 画像診断上上皮小体の腫大を認めるもの。

6) に関しては、画像診断上腫大した上皮小体を確認できなかった場合、手術をすべきでないということではない。つまり、上皮小体の腫大の程度と RHP の病態の程度との間には相関関係は認められず、局在診断の成績は上皮小体の腫大の程度に依存するからである。われわれは、画像診断で上皮小体の腫大を確認できなかつたにもかかわらず手術を行い、術中に 4 腺を確認した症例を経験している。また、症状や骨病変が軽度であっても、画像診断上上皮小体の腫大が著明であった場合は、予防的な意味で手術を行つた症例もある。

術 式

PHP の28例中26例(93%) が腺腫であり、うち 1 例を除く25例が単発性の腺腫であった。このように PHP のほとんどが単発性腺腫であることから、過形成との鑑別がつけば病的上皮小体の存在する側のみ手術すればよい、との意見がある。一方、画像診断上腫大の認められない側も手術し、正常の上皮小体を確認すべきだとの意見もあり、それぞれ一長一短で議論が多い。後述するように上皮小体は異所性に存在することが多く、腫大した上皮小体を確認することは容易であるが、正常の上皮小体を確認することは必ずしも容易でない。全ての正常上皮小体を確認することは手術侵襲を高め、再手術を困難にし、術後の hypoparathyroidism を招き易い。われわれは、原則として画像診断で局在診断の得られた側を手術し、腺腫以外の正常上皮小体を生検にて確認した場合は対側の手術は行っていない。正常上皮小体が確認できない場合は過形成との鑑別ができないので、対側の正常上皮小体を確認するようにしている。

RHP の場合は、すべての上皮小体に過形成が生ずるので、上皮小体を全摘し、その一部を筋肉内に自家移植する必要がある。初期に行われた 8 例は胸鎖乳突筋内に移植を行ったが、その後はすべて動脈瘤瘻のない側の前腕部に移植した。ただし、動脈瘤瘻が閉塞し易いため両前腕に動脈瘤瘻が作成されていた 1 例は腹直筋内に移植した。下上皮小体の 21.3% は胸腺内に存在したが、これは全症例の 34.2% にあたる¹⁵⁾。また、患者の 10% が 5 腺以上の過剰腺を有することも判明しているため、過剰腺の遺残を予防するために、以下の工夫がなされている。

- 1) 術中凍結切片による上皮小体の組織学的確認。
- 2) 反回神経を喉頭入口部まで剥離する。
- 3) 左右の総頸動脈で囲まれた甲状腺旁、気管旁、気管前の郭清と胸腺舌区の可及的切除。
- 4) 甲状腺内の全ての結節性病変の切除。
- 5) 3 腺しか確認できない場合は、1 腺のみ確認し得た側の甲状腺腺葉切除。

このようにして、術中肉眼的に確認できなかつた微小上皮小体が切除された症例は 12 例 15 腺である。114 例の切除上皮小体の数は、3 腺が 6 例(5.3%)、4 腺が 88 例(77.2%)、5 腎が 17 例(14.9%)、6 腎が 3 例(2.6%) で¹⁶⁾、異所性に存在した部位としては、胸腺、甲状腺内が最も多く、Berry 鞣帯の内側に存在したものが 2 例あつた¹⁵⁾。

術後の症状の改善について

手術の目的として骨・カルシウム代謝のは正とともに最も重要なのが、症状の改善を得ることである。PHP の chemical type や stone type では、術前自覚症状の軽微なものが多いが、それでも、Table 2 に示すように高カルシウム血症に伴う種々の症状が解消された。最も多かつたのが便秘の消失で、術前に便秘を訴えていた 7 例を含む 8 例に術後の便通改善が得られた。次は精神症状の改善で、4 例に焦燥感の消失が得

られている。また、Table 2 に示した以外にも種々の症状の改善がみられている。一方、RHP の方は、耐えがたい症状で来院した患者が多いため、PHP に比して劇的な改善が得られた。術後も症状が持続したものが 8 例に認められたが、その多くは骨痛の原因が線維性骨炎以外に変形性関節症や他の腎性骨異常症を伴っていた症例で、手術適応を誤ったか手術時期が遅すぎたかのどちらかであると考えている。また、大腿骨頸部の病的骨折などの手術後に、RHP による骨癒合不全がみられたため手術をした症例には自覚症状の改善が得られなかつたものが多い。しかし、93%の患者には術後種々の症状の改善が得られた。改善された症状は不正性器出血の消失など種々多様で、その全てを記載することはできないが、頻度の高いものを Table 2 に示す。手術の効果が最も多く認められたものは、骨関節痛の消失と搔痒感の消失および精神的な改善であった。82例 (72%) に骨関節痛の消失が、41例 (36%) に耐えがたい搔痒感の消失が、また27例 (24%) に焦燥感や鬱状態などの精神症状の消失が得られた。このような症状の改善は術後早期に認められ、ほとんどの患者が術翌日には自覚している。最も顕著な例では、股関節痛のために下肢を伸展して仰臥できなかった患者が、麻酔覚醒直後に「仰向けに寝ていても下肢が全然痛くない」と術後十数分で症状の改善を認めた症例もある。

検査値の術後変化

HPT の診断には血中カルシウム、リンおよびPTH 濃度の測定のほかに、骨・カルシウム代謝の指標となる AlP やオステオカルシンなどを測定してきた。また、骨量の指標として DEXA を用いた橈骨1/3遠位部と腰椎 (L_{2-4}) の骨密度 (BMD) と、DIP 法を用いた第 2 中手骨の $\Sigma GS/D$ と MCI を計測し、術前の評価ならびに術

Table 2. Symptoms improved after surgery in patients with hyperparathyroidism. Among the patients with renal hyperparathyroidism, various symptoms improved in 93% of them.

| PHP | RHP |
|-------------|-----|
| 便通が改善した | 8 |
| 精神的に落ち着いた | 4 |
| 多飲・口渴が消失した | 3 |
| 血圧正常化 | 2 |
| 体重増加 | 2 |
| 骨痛が消失した | 2 |
| 不眠が消失した | 1 |
| | |
| 骨関節痛が消失した | 82 |
| 搔痒感が消失した | 41 |
| 気分爽快となった | 27 |
| 足腰がしゃんとした | 23 |
| 不眠が消失した | 21 |
| 異所性石灰化が縮小した | 4 |
| 体重が増加した | 4 |
| 下肢の痙攣が消失した | 4 |
| 便通が改善した | 4 |

Table 3. Preoperative data of markers of bone and mineral metabolism in patients with hyperparathyroidism. C-PTH, M-PTH and osteocalcin values were remarkably elevated in patients with renal hyperparathyroidism, because they are metabolized in the kidney. The values of bone mass are shown as Z-scores which were calculated using the mean value and standard deviation of sex- and age-matched controls.

| 検査項目 | 正 常 値 | PHP | RHP |
|------------------|-----------------|-------------|---------------|
| Ca | 4.0-5.5 mEq/L | 6.1±0.86 | 4.6±0.54 |
| Ca ⁺⁺ | 1.1-1.3 mmol/L | 1.78±0.21 | 1.31±0.16 |
| P | 1.4-2.6 mEq/L | 1.1±0.24 | 3.3±0.84 |
| AlP | 25-80 IU/L | 199.0±233.0 | 342.3±306.5 |
| I-PTH | 10-50 pg/ml | 377.5±522.5 | 1,117.3±461.8 |
| C-PTH | <1.3 ng/ml | 2.5±3.9 | 35.3±18.3 |
| M-PTH | 0.18-0.56 ng/ml | 5.67±1.09 | 108.7±64.8 |
| calcitonin | <100 pg/ml | 52.1±36.6 | 110.4±74.3 |
| osteocalcin | 2.5-13.0 ng/ml | 56.5±68.8 | 391.8±246.5 |
| R-BMD* | -2~2 | -1.82±1.19 | -2.53±1.48 |
| L-BMD* | -2~2 | -0.95±1.21 | -0.83±0.97 |
| $\Sigma GS/D^*$ | -2~2 | -1.20±0.56 | -1.82±1.03 |
| MCI* | -2~2 | -0.46±0.57 | -0.68±1.34 |

(mean±S. D.)

* Z-score

後の経過観察を行っている。最近では、新たに開発された骨吸収のマーカーである carboxyterminal pyridinoline cross-linked telopeptide of type I collagen (ICTP) や骨形成のマーカーである carboxyterminal propeptide of human type I procollagen (PICP) などの評価や全身骨の骨塩量測定を研究中である¹⁷⁾。術前の測定値を Table 3 に示すが、C-PTH, M-PTH, オステオカルシンは腎で代謝を受けるために RHP 患者の血清中には高濃度に存在している¹⁸⁾。R-BMD, L-BMD, Σ GS/D および MCI は、性と年齢を一致させた健常人の平均値との差を $2 \times S.D.$ で除した Z-score で表している。

血清カルシウム濃度は術後徐々に低下し、2～3日目に正常値以下の最低値となるものが多く、約半数の患者に口唇や手のしびれあるいはテナニー症状が認められた。低カルシウム血症に対してはカルシウム剤の静脈内投与や経口投与に活性型ビタミン D₃製剤の経口投与を加えている。血清 I-PTH 濃度は各上皮小体の血流を遮断するごとに急速に低下し、ほとんどの症例で術後 6 時間で正常値に復した¹⁹⁾ (Fig. 2)。C-PTH および M-PTH の血清濃度は、PHP 患者では I-PTH と同様に急速に低下したが、腎機能障害がある RHP 患者では術後長期間高値が持続した²⁰⁾。血清 AIP 濃度は、上皮小体切除後の骨形成の亢進を反映して、術後早期に上昇し、2 週目にピークに達し、3～6カ月で正常値となっ

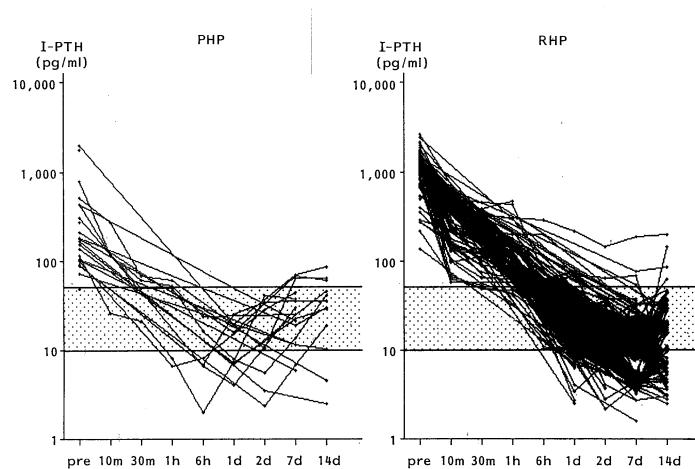


Fig. 2. Postoperative changes in serum intact PTH in patients with hyperparathyroidism. The samples were drawn preoperatively, 10 min, 30 min, 1 hour and 6 hours after resection of the pathological parathyroid glands, and 1 day, 2 days, 7 days and 14 days after surgery. The shaded portion indicates the normal range.

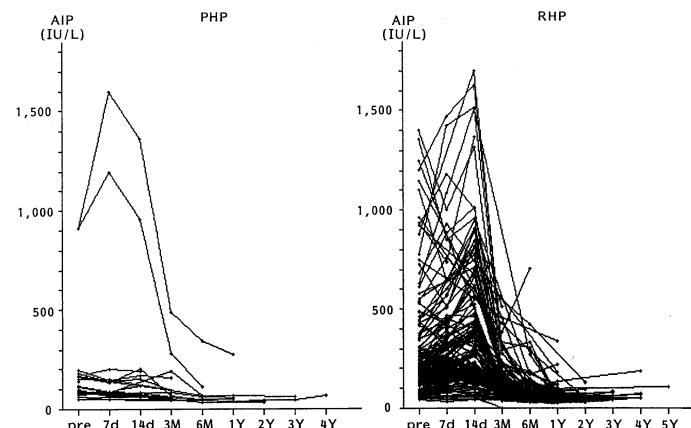


Fig. 3. Postoperative changes in serum AIP levels in patients with hyperparathyroidism. The serum AIP levels increased maximally 14 days after surgery in both groups.

た (Fig. 3)。AIP の正常化と時期を一致して X 線像も改善された。頭蓋骨の salt & pepper, 骨膜下吸収像あるいは関節部の異所性石灰化などは著明に改善されたが、血管壁の石灰化は術後改善されることはない。

Figure 4 に橈骨遠位 1/3 側の骨密度 (R-BMD) の術後変化を示すが、術前値を基準としてその%で表している。術後低下する症例もみられたが、ほとんどの患者に増加が認められ、術

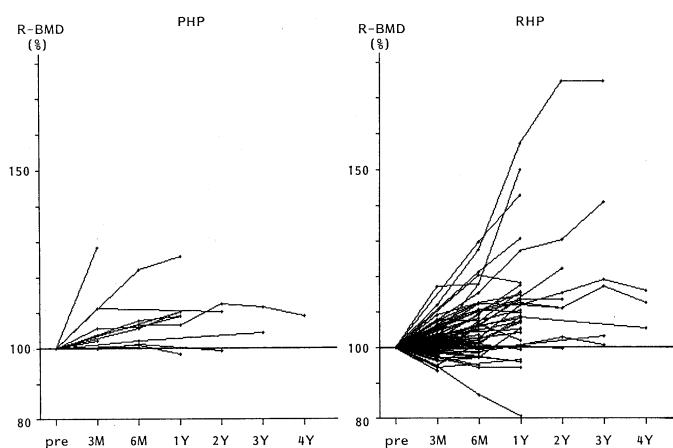


Fig. 4. Postoperative changes in radial bone mineral density in patients with hyperparathyroidism. The postoperative values are expressed as percentages of the preoperative value.

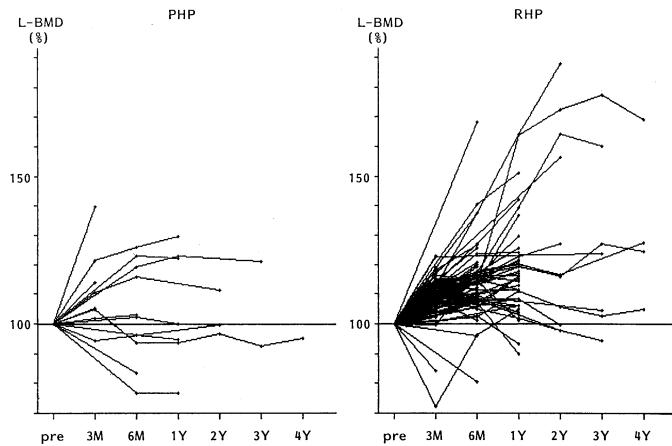


Fig. 5. Postoperative changes in vertebral bone mineral density in patients with hyperparathyroidism. The postoperative values are expressed as percentages of the preoperative value.

後3年まで増加し続ける症例が多い。Figure 5に腰椎の骨密度(L-BMD)の術後変化を示すが、R-BMDと同様に術前値の%で表している。PHP患者では、術前にL-BMDの増加が認められていたものがあり、これらの症例の多くでは術後の低下が認められた。それ以外の患者では術後上昇するものが多く、しかも、R-BMDの増加に比べてより著明に認められた。ΣGS/DはR-BMDと同様の術後変化を示したが、MCIは術後皮質部の骨密度のピークが外側に移行する

ために、低下する症例が多く認められた¹⁰⁾。

再発の診断と治療

HPTの手術にあたり病的上皮小体を取り残すと、PTH濃度は術後一過性に低下しても、やがて再上昇してHPTの臨床症状も再現される。現時点ではPHPで再発例は経験していない。RHPでは過形成を生じた上皮小体の一部を自家移植し、また、手術により過形成の原因となる慢性腎不全が改善されるわけではないので、術後再発をきたす可能性は高い。術後に血中PTH濃度の再上昇が認められた場合、移植組織の過形成が原因となっているのか、頸部あるいは縦隔に遺残腺があるのかを鑑別しなければならない。われわれは、I-PTHの血中半減期が3分程度であることを利用して簡単な鑑別法を考案した¹⁹⁾。つまり、非移植側の静脈より採血した後に、

血圧計のマンシェットを用いて移植側の上腕の血流を遮断し、10分後に再び非移植側の静脈より採血し、両者のI-PTH濃度を比較する。血流遮断により移植組織から分泌されたPTHは体循環系に戻れないので、移植組織の過形成が再発の原因であれば体循環系のI-PTH濃度は10分間に急激に低下する。一方、頸部あるいは縦隔の遺残腺が再発の原因であれば移植組織からの血流を遮断しても体循環系のI-PTH濃度は変化がみられない。この方法を用いて鑑別した患

者はすべて局所の超音波検査や²⁰¹Tl-Clを用いたシンチグラフィで診断が正しいことが確認された。

おわりに

川崎医科大学内分泌・甲状腺外科教室における大学創立以来の上皮小体機能亢進症の治療経験を述べたが、血中カルシウムのスクリーニングにより原発性上皮小体機能亢進症の早期発見

はさらに可能となると思われ、また、透析技術の進歩に伴い腎性上皮小体機能亢進症患者の増加も予想される。今後も患者のquality of lifeを重視した治療を続けて行きたい。

稿を終えるにあたり、患者をご紹介いただいた諸先生方をはじめ、診断や骨病変の評価に関してご協力をいただいた川崎医科大学核医学教室、泌尿器科教室、内分泌内科教室ならびに腎臓内科教室の諸先生方に謝意を表する。

文 獻

- 1) 石田常博、横江隆夫、泉 雄勝：上皮小体腫瘍の全国集計（1980年～1989年度症例）。内分泌外科 8:37—45, 1991
- 2) 片桐 誠、原田種一：二次性上皮小体機能亢進症に対する外科的治療について—10年間（1982～1991年）のアンケート調査集計ー。内分泌外科 11:157—166, 1994
- 3) 藤本吉秀、福光正行：上皮小体の臨床—機能亢進症の新しい概念から。東京、中外医学社。1976, pp 7—13
- 4) 服部龍夫、三浦 豊、片桐 誠、他：上皮小体癌—診断と治療をめぐってー。内分泌外科 5:394—419, 1988
- 5) Horenstein ML, Boner G, Rosenfeld, JB: The shrinking man. A manifestation of severe renal osteodystrophy. JAMA 244: 267—268, 1980
- 6) 片桐 誠、原田種一：診断におけるPTH測定の意義。内分泌外科 11:9—15, 1994
- 7) Kitamura N, Shigeno C, Shiomi K, Lee K, Ohta S, Sone T, Katsushima S, Tadamura E, Kousaka T, Yamamoto I, Dokoh S, Konishi J: Episodic fluctuation in serum intact parathyroid hormone concentration in men. J Clin Endocrinol Metab 70: 252—263, 1990
- 8) 甲状腺・上皮小体の画像診断：原田種一監修。京都、金芳堂。1994.
- 9) 博多尚文、片桐 誠、吉川啓一、太田喜久子、保田健太郎、大多和孝博、原田種一：上皮小体機能亢進症におけるMRIの診断的価値。日臨外医会誌 53 (10): 2319—2322, 1992
- 10) 片桐 誠、原田種一、太田喜久子、吉川啓一、博多尚文、平野 宏、友光達司、福永仁夫：腎性上皮小体機能亢進症における転幹骨および末梢骨の骨塩量測定ーとくに上皮小体切除前後の骨塩量についてー。腎と骨代謝 4(2): 251—258, 1991
- 11) Katagiri M, Fukunaga M, Tomomitsu T, Yoshikawa K, Yamane Y, Harada T: Measurement of radial and vertebral bone mineral density in patients with hyperparathyroidism using dual-energy X-ray absorptiometry. Endocrine Surgery 7(4): 439—442, 1990
- 12) 片桐 誠、太田喜久子、吉川啓一、大多和孝博、保田健太郎、博多尚文、大塚信昭、福永仁夫、平野 宏、原田種一：腎性上皮小体機能亢進症における骨シンチグラフィーの検討。腎と骨代謝 5(2): 221—228, 1992
- 13) 片桐 誠、大多和孝博、清野徳彦、太田喜久子、吉川啓一、福永仁夫、大塚信昭、原田種一：腎性上皮小体機能亢進症患者における骨シンチグラムの定量的解析。腎と骨代謝 7: 373—380, 1994
- 14) 中村克也：陥しさ増す透析骨症対策。日経メディカル 4月10日号, 99—102, 1994
- 15) Ohtawa T, Katagiri M, Ohta K, Yoshikawa K, Yasuda K, Hakata H, Harada T: Location of the parathyroid glands in patients with renal hyperparathyroidism. Endocrine Surgery 9: 267—272, 1992
- 16) Katagiri M, Ohtawa T, Kiyono T, Ota K, Harada T: Strategy for complete total parathyroidectomy

- in patients with secondary hyperparathyroidism : The role of hemithyroidectomy in cases in whom only three glands were detected during surgery. Presented at the 4th Asian Association of Endocrine Surgeons (Beijing, May 1994), (投稿中)
- 17) Katagiri M, Harada T, Otsuka N, Fukunaga M : Bone loss and bone metabolic markers in hyperparathyroidism. Presented at the Third International Conference on New Actions of Parathyroid Hormone. (Kyoto, May 1994), (投稿中)
- 18) 片桐 誠, 大多和孝博, 太田喜久子, 清野徳彦, 吉川啓一, 福永仁夫, 原田種一:腎性上皮小体機能亢進症における術前後の血中オステオカルシン濃度の検討. 腎と骨代謝 7:107-114, 1994
- 19) Katagiri M, Ota K, Ohtawa T, Kiyono T, Yoshikawa K, Harada T : Role of measurement of serum (1-84) intact parathyroid hormone levels in patients with renal hyperparathyroidism : Differentiation of recurrent graft hyperplasia from a remnant parathyroid gland in the neck or mediastinum in patients after parathyroidectomy and autotransplantation. Endocrine Surgery 9:369-373, 1992
- 20) 片桐 誠, 古川順康, 山根康彦, 保田健太郎, 大塚信昭, 福永仁夫, 森田陸司, 原田種一:腎性上皮小体機能亢進症に対する手術後の血中PTHの変動—(1-84)intact PTH測定の有用性—. 内分泌外科 6:321-326, 1989
- 21) 清野徳彦, 片桐 誠, 吉川啓一, 太田喜久子, 大多和孝博, 下妻晃二郎, 紅林淳一, 園尾博司, 森谷卓也, 原田種一:腎性上皮小体機能亢進症術後の移植片再発の検討. 内分泌外科 10:351-357, 1993