続発性上皮小体機能亢進症に対する手術治療

池田 浩己・熊澤 博文・吉田 智子
吉永 和仁・李 進隆・竹村 景史
京本 良一・山下 敏夫・西川 光重*

Surgical Treatment for Secondary Hyperparathyroidism
in our Department

Hiroki Ikeda, Hirobumi Kumazawa, Tomoko Yoshida,
Kazuhito Yoshinaga, Shinryu Lee, Keiji Takemura,
Ryoichi Kyomoto, Toshio Yamashita and Mitsushige Nishikawa
(Kansai Medical University)

We describe twenty patients with secondary hyperparathyroidism (SHP) treated with surgery. The causes of SHP were chronic renal failure with hemodialysis in all the patients. Twelve patients were male and eight were female, ranging in age from 35 to 63 years. The most frequent complaint before surgery was severe joint pain in the knees, feet, shoulders, back and ankles. Of these complaints, bone pain and pruritus such as irritability, diminished rapidly after surgery. Preoperative examinations with an echogram and scintigram were useful for indicating the number and location of parathyroid glands. Patients were treated with a combination of total parathyroidectomy and autotransplantation of autologous parathyroid tissue to the forearm. There were no complications, such as recurrent nerve palsy and bleeding. We conclude that the combination of total parathyroidectomy and retransplantation of parathyroid tissue is one of the best surgical approaches.

Key words : surgical treatment, secondary hyperparathyroidism, retransplantation of parathyroid tissue

はじめに

続発性上皮小体機能亢進症は持続性の低カルシウム血症により上皮小体の過形成が生じ、上皮小体ホルモン(parathyroid hormone ; PTH)の過剰分泌を招く疾患である。近年、慢性腎不全に対する治療および血液透析の進歩による患者の長期生存に伴い、手術療法を必要とする患者は年々増加傾向にあるといわれている¹⁾。この続発性上皮小体機能亢進症に対する手術治療に関しては、外科²⁾、泌尿器科³⁾からの報告が多くあるが、耳鼻咽喉科からの報告は散見される程度である。今後患者数が増

加してくれば上皮小体の解剖学的位置から耳鼻咽喉科医も遭遇する可能性が高くなると考えられる。関西医科大学では1988年以来、内科的治療に抵抗する透析患者の続発性上皮小体機能亢進症例に対して、内科と連携し上皮小体摘出術および前腕筋肉内への自家移植を耳鼻咽喉科で行っている。今回この外科的治療経験と術前後の臨床症状、生化学的検査の変化に関して若干の文献的考察を加え報告する。

対 象

対象症例は、関西医科大学第2内科および関連病院で慢性腎不全による血液透析を受けている患者のうち、それまでの内科的治療に抵抗性の続発性上皮小体機能亢進症を併発し、外科的治療を関西医科大学耳鼻咽喉科に依頼された20名である。対象期間は1988年1月から1996年12月までの9年間とした。症例の内訳は男性12名、女性8名で、年齢は35～63歳、平均年齢48.8歳であった。透析歴は36～264カ月で平均透析歴は149.9カ月であった。主訴として四肢や腰部の頑固な骨痛および関節痛が20例全例に認められた。またその他に頸部腫瘍5例、持続する高カルシウム血症2例を認めた。上皮小体の局在診断のため術前の画像診断としてエコー、CT、MRI、 ^{99m}Tc -Tlシンチグラムを適宜行った。以上の20例に対する手術方法として、全身麻酔下に可及的に上皮小体4腺を明視野に置き、全摘出して迅速病理診断で確認後、最も過形成の少ない上皮小体を選び、0.5g程度をメスにて細切し前腕筋肉内へ移植した。

結 果

(1) 術前画像診断

上皮小体の描出率を摘出上皮小体に対する術前の画像

図1 続発性上皮小体のエコー図

診断の種類で検討してみると、エコーでは60腺中49腺で81.7%と高い描出率だったが、MRIでは16腺中2腺(12.5%)、CTでは20腺中4腺(20.0%)であった。その他 ^{99m}Tc -Tlサブトラクシヨンスンチグラムでは20腺中10腺(50%)と比較的よく上皮小体を描出していた。図1に典型的な病的上皮小体のエコー像を示す。病的上皮小体の境界は高輝度となり、内側は低エコーを呈していた。

(2) 手術所見

術野における多くの肥大した上皮小体の検索は比較的容易であったが、症例により肥大を認めない上皮小体や、甲状腺より尾側に隔たって存在する上皮小体症例があった。上皮小体の存在が術前に確認できていない場合は、術中慎重に検索したものの、4腺摘出は15例であった。今回の総摘出上皮小体74腺中の局在を図2に示す。20例中15例では4腺摘出したが、3腺のみ摘出が4例、2腺しか確認できなかった症例が1例あった。

上皮小体摘出術に際して、反回神経麻痺の可能性があるが、今回手術を行った20例では反回神経麻痺を認めなかった。さらに摘出した上皮小体と反回神経との関係を表1に示す。上皮小体の摘出に際し反回神経と近接して存在していたのは、特に右上の上皮小体に多かった。

(3) 組織所見

摘出された上皮小体を組織学的に検討したところ、全

右上－15腺
右下－14腺
左上－19腺
左下－12腺
甲状腺下縁下右－6腺
甲状腺下縁下左－8腺

図2 摘出上皮小体74腺の分布

表1 反回神経と上皮小体との関係

	(腺数)					
反回神経との関係	右 上 (15)	左 上 (19)	右 下 (14)	左 下 (12)	下縁下右 (6)	下縁下左 (8)
神経との密着(+)	5	1	2	2	0	0
神経との密着(-)	10	18	12	10	6	8

腺に過形成所見が認められており、多くは結節状の過形成であった。病理学的には oxyphilic cell, chief cell, clear cell, 脂肪組織からなり、繊維性隔壁を伴っている、混合型の adenomatous hyperplasia がほとんどであった。なお20例中1例に甲状腺乳頭癌の合併を認めた。

(4) 術前後臨床経過

術前後の血液学的検査結果の変化を図3に示す。術後、カルシウム値および血清 PTH-C は速やかに低下傾向を認めた。ALP に関しては著変を認めなかった。

血清 PTH-C は感度は悪いが安定しているので長期の経過観察には適しているといわれている²⁾。長期経過観察ではカルシウム値には著変を認めないが、血清 PTH-C では3年から6年後に、2腺摘出の1例と3腺摘出の2例で上昇を認めた(図4)。術後の注意点として、上皮小体全摘による低カルシウム血症の治療が挙げられる。今回われわれが経験した4腺摘出し得た15例、および慎重なる検索にもかかわらず3腺しか摘出し得なかった4例の術後経過は、注射用カルシウム製剤や経口カルシウム製剤の術直後からの投与により重篤なテタニー症状の発現を回避し得た(図5a, b)。今回、予防的投与にもかかわらずテタニー症状としての口唇の知覚過敏、しびれ

と手指のけいれんまでを自覚し、注射用カルシウム製剤の追加を行ったのは3腺摘出症例の1例のみであった。

考 察

上皮小体機能亢進症に対する上皮小体切除が最初に行われたのは、1960年 Stanbury ら⁴⁾ によって報告された亜全摘術である。その後再発を予防する目的で全摘出術が行われた時期もあるが⁵⁾、上皮小体機能低下症による骨軟化症が生じるため、全摘出術後上皮小体の一部を自家移植する方法が採用され現在に至っている⁶⁾⁷⁾。今回われわれは上皮小体を摘出後、Wells ら⁸⁾ の報告に準じ、前腕の筋肉内に自家移植を行った。本法は移植片の再腫大の状態を早期から発見可能であるという点と、前腕の移植上皮小体組織の再腫脹時摘出に際し局所麻酔下でできる利便性が挙げられる。

今回の症例は全例長期透析患者で、内科的治療に抵抗するため外科的治療を当科に依頼された。表2に1994年に厚生省の研究班がまとめた上皮小体摘出術の適応を示す。major criteria は PTH-C の高値、上皮小体腫大、線維性骨炎、内科的治療に抵抗、などが挙げられ minor criteria は表2の1～4のごとくであり、手術治療を行

図3 上皮小体摘出術前後の血液検査結果

図4 上皮小体摘出術後の血液検査結果(長期)

図5a 術後加療経過(4腺摘出)

図5b 術後加療経過(3腺摘出)

表2 上皮小体摘出術の施行基準

Major criteria 1～4のすべてを満たす

1. PTH-C $\geq$ 20 ng/ml または HS-PTH $\geq$ 50 ng/ml
2. 上皮小体腫大(画像診断)
3. 線維性骨炎
4. 内科的治療に抵抗

Minor criteria 1～4のすべては満たさなくとも下記の所見により PTX が必要と判断

1. 高カルシウム血症の持続
2. 異所性石灰化の進行
3. 重度の骨, 関節症状
4. 治療抵抗性の掻痒症

うには major criteria 1～4 のすべてを満たすことが必要である。今回自験例はすべて major criteria を満たしており手術適応と考えられた。手術時の留意点として、過形成の上皮小体を摘出するのみならず、過形成のない残存上皮小体も含めて全摘出することが挙げられる。そのために術前画像診断は重要であり、過去の諸家の報告⁹⁾¹⁰⁾と同様エコー検査が最も簡便で診断率が高かった。また $^{99m}\text{Tc-Tl}$ シンチグラムも術前の局在部位確定には有用であった。検査法による描出率の違いは機種精度や施行者の技術的な差によるものと、本質的に画像診断

機で描出できる上皮小体の大きさに限界があるためと考える。熊澤ら¹¹⁾も述べたように、約5mm以下の大きさでは画像診断での検出が困難であった。

術直後から退院までの短期的な観察すべき点として血中カルシウムの経過観察が挙げられる。全上皮小体摘出後前腕に移植した上皮小体が生着するまでの期間は、通常カルシウム製剤の点滴投与と経口投与が必要である。このカルシウム製剤の量に関しては個々の症例毎で変わってくるが、今回の検討では、術後約1週間前後には経口カルシウム製剤のみで容易にコントロール可能となることが多かった。一方、20例中2例に術直後の高カリウム血症を認め、グルコース-インシュリン療法を施行した例もあり、慎重に対応する必要がある。このように、腎の機能喪失をきたしている長期の透析患者はリスクが大きく、手術治療の侵襲が予期せぬ状態になることもあるので、的確に病態を把握し、内科医との情報交換を密にしながら術後経過を注意深く観察していくことが肝要である。

術後における臨床症状を検討すると、術前にみられた頑固な骨痛や関節痛および皮膚の掻痒感術後速やかに消失していた。PTHに関しては術後3年目で5例に血清PTH-Cの高値を認めた。内訳は4腺摘出後と3腺摘出後が2例と2腺摘出の1例である。そのうち3腺摘出後2年の1例に破壊性脊椎関節症 (destructive spondyloarthropathy; DSA) を認めた。現在 DSA は長期透析患者における脊椎における関節障害で β 2-ミクログロブリン陽性のアミロイド沈着が原因と考えられている。しかし、骨そのものが腎性異栄養症を合併しているとも考えられ続発性上皮小体機能亢進症は DSA 病変の加速因子であるという指摘もある¹²⁾。今回検討した20症例中、4腺摘出後6年経過と5年経過の2例に上皮小体組織を細切、移植した前腕部の腫脹を認めている。ただし血清PTH-Cが高値の他症例と同様、骨痛や関節痛はなく現在のところ臨床的に問題はない。しかし今後再手術も考慮に入れ経過観察中である。

まとめ

1. 当科における血液透析中の慢性腎不全に伴う続発性上皮小体機能亢進症20例の手術治療について報告した。
2. 術前検査ではエコー、シンチグラムが有効であると考えられた。
3. 20例中、反回神経麻痺や大出血などの副損傷は認

めなかった。

4. 3次性上皮小体機能亢進症や再手術の可能性を考慮し、前腕への移植が有用であると考ええる。

5. 透析治療が増えていく今後、内科的治療に抵抗し骨関節痛を訴える続発性上皮小体機能亢進症例には内分泌疾患の特徴を理解した上で、積極的に手術加療を検討するべきである。

本論文の要旨は第49回日本気管食道学会総会(1997年10月3日、旭川)にて口演した。

参考文献

- 1) Takagi H, Tominaga Y, Tanaka Y, et al: Surgery for renal hyperparathyroidism; experience of 640 cases. Nagoya J Med Sci 60: 15~22, 1997.
- 2) 戸田 茂, 松田保史, 森田弘毅, 他: 2次性副甲状腺機能亢進症の外科治療. 臨床今治 1: 54~59, 1995.
- 3) 杉村武嗣, 山上征二, 岸本武利, 他: 二次性副甲状腺機能亢進症の手術適応. 大阪透析 9: 207~214, 1991.
- 4) Stanbury SW, Lumb GA and Nicholson WF: Elective subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism. Lancet 1: 793~798, 1960.
- 5) Felts J, Whitley JE, Anderson DD, et al: Medical and surgical treatment of azotemic osteodystrophy. Ann Intern Med 62: 1272~1279, 1965.
- 6) Alverdy A: Parathyroid glands in thyroid surgery. Acta Chir Scand Suppl 389: 1~120, 1968.
- 7) Wells SA, Gunnells JC, Shelburne JD, et al: Transplantation of parathyroid glands in man; clinical indications and results. Surgery 78: 34~44, 1975.
- 8) Wells SA, Gunnells JC, Schneider AS, et al: Transplantation of the parathyroid glands in man. Transpl Proc 9: 241~243, 1977.
- 9) 河野信一, 田崎義久, 岩下光一, 他: 血液透析患者における二次性副甲状腺機能亢進に対する副甲状腺全摘術および自家移植術の治療経験. 腎と透析 6: 153~159, 1988.
- 10) 牛山知己, 阿曾佳郎: 副甲状腺腫瘍局在診断のための超音波装置の開発. 病態生理 8: 55~65, 1989.
- 11) 熊澤博文, 山下敏夫, 張 久幸, 他: 副甲状腺腫瘍の外科的治療例の検討. 耳鼻臨床 85: 1643~1649, 1992.
- 12) 谷澤龍彦, 高橋栄明, 山田智晃, 他: 脊椎病変. 整災外科 39: 219~225, 1966.

(原稿受付: 平成10年12月28日

原稿採択: 平成11年8月25日

別刷請求先: 池田浩己

〒614-8366 八幡市男山泉19

関西医科大学附属男山病院耳鼻咽喉科)