遷延した上皮小体機能亢進症による移植腎結石に対し ESWL を施行した 1 例

近畿大学医学部附属病院泌尿器科学教室 (主任: 栗田 孝教授)

紺屋 英児 原 靖 池上 雅久

西岡 伯 秋山 隆弘 栗田 孝

名古屋市立大学泌尿器科学教室 (主任: 群健二郎)

郡 健 二 郎

大阪通信病院泌尿器科 (部長: 松浦 健)

松 浦 健

RENAL TRANSPLANT CALCULI IN A RENAL ALLOCRAFT TREATED WITH EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY IN A PATIENT WITH PERSISTENT HYPERPARATHYROIDISM: A CASE REPORT

Eiji Konya, Yasushi Hara, Masahisa Ikegami, Tsukasa Nishioka,
Takahiro Akiyama and Takashi Kurita

Department of Urology, Kinki University School of Medicine
(Director: Prof. T. Kurita)

Kenjiro Kohri

Department of Urology, Nagoya City University School of Medicine
(Director: Prof. K. Kohri)

Takeshi Matsuura

Department of Urology, Osaka Teishin Hospital
(Chief: T. Matsuura)

Between 1984 and 1991, six of 105 renal transplant recipients at our institution formed urinary tract calculi after transplantation (5.7%). In these 6 patients, one case of nephrolithiasis in a transplanted kidney was treated with extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL). A 37-year-old woman underwent cadaveric renal transplantation twenty months before, and her renal function remained stable. However calculi in the transplanted kidney and bladder were formed and ESWL was used for the treatment of the renal calculus in the transplanted kidney. She was discharged from the hospital two weeks postoperatively while passing small gravel in the urine after successful fragmentation of the calculus without any major complications. As follow-up KUB film two weeks later demonstrated that all stone fragments had been passed, but she was treated again by ESWL four months later because IVP films four weeks later revealed recurrent calculi in the transplanted kidney. The stones were fragmented successfully and spontaneously passed with voiding. Moreover we performed total parathyroidectomy with autotransplantation for persistent hyperparathyroidism, with subsequent good clinical results.

Key words: renal transplant calculi, ESWL, hyperparathyroidism

要旨: 近畿大学医学部泌尿器科学教室において, 1984年から1991年までの間に施行した腎移植105例のうち腎移植後6例の尿路結石症を経験し, その発生頻度は5.7%であった。これら6例のうち移植腎結石の1例に対してESWLを施行した。症例は37歳女性, 死体腎移植後1年8ヵ月を経過し移植腎機能は安定していたが移植腎内に結石の発生を認めたためESWLを施行した。碎石は良好で, 一旦完全排石となったものの退院後約1ヵ月目のIVPにて移植腎内に結石の再発を認めたため再度ESWLを施行した。また, 遷延する上皮小体機能亢進症に対して上皮小体全摘除術および前腕自家移植術を施行し, 良好な経過が得られた。

キーワード: 移植腎結石, 体外衝撃波結石破碎術, 上皮小体機能亢進症

緒 言

慢性腎不全患者に高頻度にみられる二次性上皮小体機能亢進症は、腎移植後には移植腎機能発現とともにすみやかに正常化するのが通常である。しかし腎移植後、腎機能は良好に維持されているにもかかわらず二次性上皮小体機能亢進症が改善しなかったり、三次性上皮小体機能亢進症に移行する症例がまれにみられる。今回腎移植後、持続する上皮小体機能亢進症患者に再発性の腎結石が発生したため体外衝撃波結石破碎術（以下 ESWL）を施行し、また、遷延する上皮小体機能亢進症に対して上皮小体全摘除術および前腕自家移植術を施行したので報告する。

症 例

患者：37歳，女性。

主訴：肉眼的血尿，下腹部不快感。

既往歴：13歳時，下垂切除術。

現病歴：24歳時，原疾患を慢性糸球体腎炎とする慢性腎不全により血液透析を導入された。1990年9月の36歳時に当科にて死体腎移植術を施行し，以後腎機能は血清クレアチニン値0.8mg/dl前後と順調に経過し外来にて経過観察していたが，1991年4月頃より下腹部不快感を伴う肉眼的血尿が出現した。同年5月に施行した IVP (Fig. 1) にて移植腎結石および膀胱結石と診断し，膀胱結石に対しては経尿道的に内視鏡で除去し，この主成分は磷酸カルシウムであった。また，移植腎結石に対しては自然排石を期待し経過観察していたが，徐々に増大し自然排石を望めなくなったため ESWL 目的で1992年6月15日に入院となった。

入院時現症：身長152cm，体重47kg，体格中等度，血圧118/76mmHg，腹部平坦。移植腎に圧痛なし。

入院時検査成績：血液検査；WBC 5,100/mm³，RBC 301×10⁴/mm³，Hb 11.8g/dl，Plt 27.2×10⁴/mm³。血液生化学；TP 5.7g/dl，UA 5.6mg/dl，Na 136mEq/l，K 4.6mEq/l，Cl 106mEq/l，Ca 11.3mg/dl，P 2.2mg/dl，Mg 2.0mg/dl，Ca イオン3.48mEq/l。内分泌検査；高感度 PTH 176.0pg/ml（正常50以下），カルシトニン126.0pg/ml（正常300以下），（再検した結果，高感度 PTH 28.2pg/ml，カルシトニン78.8pg/mlであった）。尿生化学；Ca 260mg/day，P 560mg/day，Mg 120mg/day，UA 290mg/day，CyclicAMP 12.1μmol/day。

X線検査所見：KUBで移植腎の下腎杯と思われる部位に10×6mmの石灰化陰影を認めた。1992年1月のCTでは移植腎内に7×5mmの石灰化陰影を認めた。

経過：移植腎結石に対して1992年6月19日に Siemens Lithostar を用いて ESWL を施行した。患者は腹臥位とし麻酔や併用処置などは行わず電圧は10.0～12.7kV，衝撃波数は2,000発で碎石した。術日より排石を認め，術後1日目のKUBでは碎石は良好

Fig. 1 腎移植後約8カ月目のKUBとIVP：腎杯結石と膀胱結石（各々矢印）を認める。腎臓の機能と形態は良好である。

であると思われた。術前と術後とで BUN，血清クレアチニン値ともに大きな変動なく移植腎機能は安定していた (Table 1)。結石成分は磷酸カルシウム85%，碳酸カルシウム15%であった。術後経過は良好で合併症も認めなかったため，術後2週間目に退院した。退院後は外来にて経過観察し，一旦完全排石したため順調な経過であると思われた (Fig. 2)。しかし，1992年8月に撮影した IVP にて移植腎内に結石の再発を認めたため，同年10月30日に再度 ESWL を施行した。破碎装置や体位などは前回と同様で，電圧は11.2～12.1kV，衝撃波数は4,000発で良好に破碎され術日より排石を認めた。結石成分もほぼ前回同様であった。さらに今回，腎移植後約2年を経過しても高カルシウム血症が続く，頸部 CT にて右上腺と思われる上皮小体の明らかな腫大を認め，PTH ホルモン値も高値であった。以上より，遷延した二次性上皮小体機能亢進症または三次性上皮小体機能亢進症に移行した状態であり，これが再発性移植腎結石の原因であると判断し同年11月16日上皮小体全摘出術および前腕自家移植術を施行した。上皮小体は4腺とも小指頭大に腫大していたが，通常の慢性腎不全における二次性上皮小体機能亢進症の時に比べ扁平化していた。病理組織は過形成（3腺共，左上腺は移植）であった (Fig. 3)。

薬剤投与歴：腎移植前はビタミン D，炭酸カルシウム，アロプリノールの投与を受けていたが移植後は中止されている。また，移植後は免疫抑制剤としてシクロスポリン，アザサイオプリン，ステロイドを投与されており，特にステロイドは移植後1カ月以降は維持量としてプレドニゾロン10mg/日を約2年間投与され，それ以後はメチルプレドニゾロン8mg/日を現在 (1994年3月) まで約1年6カ月間継続投与中である。

Table 1 ESWL 前後の検査成績

		Pre-ESWL	Post-ESWL			
			3rd	5th	8th	14th (days)
Blood						
Ht	(%)	34.9	31.2	31.1	35.0	30.2
BUN	(mg/dl)	14	9	8	11	11
Cr	(mg/dl)	0.8	0.9	0.8	0.8	0.8
GOT	(IU/l)	9	11	11	11	11
GPT	(IU/l)	13	8	9	14	8
LDH	(IU/l)	195	142	137	147	112
Urine						
Cr	(mg/day)	650	1940	880	840	680
Na	(mEq/day)	126	215	216	63	70
Protein	(mg/day)	0	0	0	0	0
Urinalysis						
RBC	(/HPF)	10-15	20-25	0-1	0-1	3-5
WBC	(/HPF)	1-3	1-3	(-)	(-)	0-1

Fig. 2 ESWL 後約 1 カ月目の KUB：結石陰影を認めず完全に排石している。

術後経過：術後は炭酸カルシウムを投与しなくてもテタニーを起こすことなく経過し、血清カルシウム、リン、PTH の値はいずれも正常化した (Table 2)。1994年3月現在も正常範囲内を保っており、血清カルシウム値は9.2mg/dl、リンは2.5mg/dl、PTH は47.6 pg/ml である。血清クレアチニン値は0.9mg/dl 前後と腎機能も安定しており、結石の再発も認めていない。

考 察

ESWL 治療は、尿路結石症の外科的治療として定着している。しかし、移植腎結石に対する ESWL 治療の影響を調べた報告は少ない^{1)~3)}。そこで、今回われわれは移植腎結石に対して ESWL を施行する際に、移植腎機能への影響について評価するために、術前と術後とで10項目にわたるパラメーターを測定した (Table 1)。ESWL 後、BUN、血清クレアチニン値ともに大きな変動なく移植腎機能は安定していた。一般的に良好に破碎されれば術中から血尿が認められるが、Ht 値の術後3日目から5日目にかけての低下は、ESWL 後排石を促進する目的で水分補給が多くなったためと考え

Fig. 3 病理組織標本(100倍)：主細胞、水様明細胞が各々集族性に結節をつくり散在している。過形成(結節性)に一致した所見であり、大部分は主細胞からなる。

Table 2 PTX 前後の検査成績

	Pre-PTX	Post-PTX		
		2nd	8th	(days)
Blood				
BUN (mg/dl)	12	14	16	
Cr (mg/dl)	0.7	0.9	1.0	
Ca (mg/dl)	11.5	9.0	8.8	
PI (mg/dl)	2.0	2.3	3.8	
ALP (IU/l)	146	103	144	
PTH (pg/ml)	71.4	12.1	57.1	
Calcitonin (pg/ml)	84.5	77.1	83.9	
Urine				
Cr (g/day)	0.95	0.84	0.80	
Ca (mg/day)	160	160	48	
PI (mg/day)	570	62	540	
Cyclic AMP (μ mol/day)	8.3	6.7	8.1	

PTX : Parathyroidectomy

られる¹⁾。

本症例における移植腎結石の発生成因は、移植前に高カルシウム、低リン血症という生化学的異常が存在し、本来ならば移植後、移植腎機能が良好であれば移植前のカルシウム、リンの代謝異常は正常化するはずであるが、移植後も高カルシウム、低リン血症が持続し、二次性上皮小体機能亢進症が遷延したことが強く関与しているものと考えられる。さらにステロイド投与によって骨吸収が促進され、カルシウム、リン代謝異常の増悪因子となっていたものと考えられる。

また、Table 2 に示した術後の PTH の再上昇は移植した上皮小体が生着したことを意味し、一時的に若干上昇しているだけで実際その後は50以下の正常範囲内を保っており、1994年3月現在も47.6pg/ml である。また、血清カルシウム値は術後徐々に低下しているが、これは PTH の再上昇に反応してやや遅れて上昇してくるものと考えられるためであり、実際その後は9.0から9.5mg/dl の範囲を保っている。

慢性腎不全患者に高頻度に見られる二次性上皮小体

機能亢進症は、腎移植後には移植腎機能発現とともにすみやかに正常化するのが通常である。しかし、腎移植後、腎機能は良好に維持されているにもかかわらず二次性上皮小体機能亢進症が持続する症例がまれにみられる。富永ら⁴⁾は、腎移植患者248例中13例に二次性上皮小体機能亢進症が認められ、そのうちの5例(2%)に術後手術が必要となったとしている。Diethelmら⁵⁾、Sitges-Serraら⁶⁾も、手術が必要となったのは2~10%であったと報告している。透析患者の二次性上皮小体機能亢進症では活性型ビタミンD投与などの内科的治療が試みられ症例によっては有効であるが、腎移植患者におけるいわゆる“persistent secondary hyperparathyroidism”に対しては外科的治療以外にない⁷⁾。しかし手術適応については未だ定まった見解はなく、積極的な頸部手術を勧める報告⁸⁾から厳重に症例を選択すべきとする報告⁹⁾まで様々である。一般的には、腎移植患者における上皮小体摘除術の適応は、腎移植後3カ月以上を経過して移植腎機能に不相応なPTH高値を示し、高カルシウム血症など上皮小体機能亢進症によると思われる検査所見の異常や臨床症状を呈したり、骨・関節合併症を呈する場合とされているが¹⁰⁾、腎移植後1年以上経過してから自然治癒した症例も報告されている¹¹⁾ことよりしばらく経過観察した。しかし腎移植後2年目にあたる頃に再発性移植腎結石の原因となったことや、血清カルシウム・PTHホルモン値の高値が持続していること、また、ALPの上昇は認めなかったものの、手骨X-Pにて軽度の線維性骨炎、頸部CTにて上皮小体の腫大等を認めたため上皮小体摘除術の適応であると判断した¹²⁾。

最後に本症例では、ESWL施行時に患者を腹臥位とし非常に弱い電圧で良好な結果が得られた²⁾。これは移植腎が腸骨窩の体表より浅い場所に位置し、かつ呼吸性移動がほとんどないことが主因であると考えられる。さらに重篤な合併症を来すことなく排石させることが出来、移植腎機能に対する影響もなかったことからESWLが移植腎結石の治療としても第一選択であるということが示唆されたといえる。しかし今後は、ESWLの施行が重篤な合併症を引き起こす原因となりえることも危惧されるため、出来る限り原因の除去や予防に努め、ESWL施行時には厳重なモニタリングを行う必要があると思われる³⁾。

結 語

腎移植後、遷延した上皮小体機能亢進症による移植腎結石に対しESWLと上皮小体全摘除術および前腕自家移植術を施行した1例を報告した。

なお、本論文の要旨は、第140回日本泌尿器科学会関西地方会、第26回日本腎移植臨床研究会において発表した。

文 献

- 1) Gilbert, B.R., Riehle, R.A. and Vaughan, E.D. Jr.: Extracorporeal shock wave lithotripsy and its effect on renal function. *J. Urol.*, **139**, 482-485, 1988.
- 2) Wheatley, M., Wanf, S.C., Ohl, D.A., Konnak, J. W. and Sonda, L.P. III: Treatment of renal transplant stones by Extracorporeal shock wave lithotripsy in the prone position. *Urology*, **37**, 57-60, 1991.
- 3) Ellis, E., Wagner, C., Arnold, W., Hulbert, W. and Barnett, T.: Extracorporeal shock wave lithotripsy in a renal transplant patient. *J. Urol.*, **141**, 98-99, 1989.
- 4) 富永芳博, 打田和治, 山田宣夫, 折原 明, 河合真千夫, 加納忠行, 平 昇, 加藤 裕, 浅野浩史, 田中勇治, 幅 俊人, 林 榮治, 高木 弘: 腎移植後のホルモン調節—上皮小体機能. *臨床透析*, **6**, 304-310, 1990.
- 5) Diethelm, A.G., Edwards, R.P. and Whelchel, J. D.: The natural history and surgical treatment of hypercalcemia before and after renal transplantation. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **154**, 481-490, 1982.
- 6) Sitges-Serra, A., Najarian, J.S. and Sutherland, D.E.R.: Serum calcium as an early indicator for surgical treatment of hyperparathyroidism after renal transplantation. *World J. Surg.*, **10**, 661-667, 1986.
- 7) 井原英有, 市川靖二, 小出卓生, 石橋道男, 有馬正明, 佐川史郎, 高羽 津, 園田孝夫, 高原史郎, 橋中保男, 永野俊介, 福西孝信: 腎移植後の副甲状腺機能と副甲状腺摘除術の意義について. *日泌尿会誌*, **72**, 1492-1499, 1981.
- 8) Wibell, L., Grimelius, L. and Johansson, H.: Explorative parathyroidectomy before and after kidney transplantation. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.*, **42**, 153-158, 1977.
- 9) Blöhm, I. and Eriksson, A.: Parathyroidectomy after renal transplantation. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.*, **42**, 134-136, 1977.
- 10) 加藤良成, 梅川 徹, 石川泰章, 片山孔一, 児玉光正, 高村知諭, 高田昌彦, 郡健二郎, 栗田 孝: 続発性上皮小体機能亢進症に対する手術適応と手術時期. *泌尿紀要*, **37**, 1197-1201, 1991.
- 11) Hayes, J.M., Streem, S.B., Graneto, D., Hodge, E.E., Steinmuller, D.R. and Novick, A.C.: Renal transplant calculi. *Transplantation*, **47**, 949-952, 1989.
- 12) D'Alessandro, A.M., Melzer, J.S., Pirsch, J.D., Sollinger, Hand-W., Kalayoglu, M., Vernon, W. B., Belzer, F.O. and Starling, J.R.: Tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation: Operative indications. *Surgery*, **106**, 1049-1056, 1989.

(1994年3月28日受付, 11月17日受理)