6. インターベンション 2: Parathyroidectomy (PTx)

—第 51 回日本透析医学会ワークショップより—

富永 芳博 松岡 慎 佐藤 哲彦
名古屋第二赤十字病院移植・内分泌外科

Parathyroidectomy (PTx) は、確実な手術がなされれば、最も劇的に、確実に parathyroid hormone (PTH) を低下させることができる。しかしながら、実際の臨床の間では PTx の選択に迷う場合が少なからず存在する。基本的には PTx の適応は PTx を施行することの利益が不利益を上回る場合である。PTx に期待される効果とは、生命予後の改善、QOL の改善、臨床所見の改善であり、PTx にても改善しない臨床所見を見極めることは手術時期を逸しないためにも極めて重要である。当然のことながら手術、全身麻酔の risk は考慮すべきである。さらに今後経済的な効果についても考慮すべきであろう。各項目について以下に述べる。

I. 生命予後

高 PTH 値が透析患者の生命予後を悪化させるとの報告はいくつか存在する。1 年後の生命予後を有意に悪化させる PTH 値に関しては 500~800 pg/mL と若干の幅が存在する。一方、PTx を施行したことが透析患者の生命予後に影響を与えた、改善させたという報告は少ない。アメリカの data base を用いた報告では、対照群に比して、PTx 後 587 日より有意に生命予後が良好であった¹⁾。われわれの preliminary な検討結果では、PTx 時の平均年齢 46.7 歳、平均透析期間が 130 か月にもかかわらず、PTx 後 10 年の生存率は 83.7% であった。同等の二次性上皮小体（副甲状腺）機能亢進症 (2°HPT) を有し、PTx を施行しなかった群を対照とすることは困難であるが、透析医学会の統計調査での 45 歳から 60 歳での透析導入 10 年後の生存率が約 70% であることを考慮すると、われわれの PTx 症例の生命予後はかなり良好だと考えられる²⁾。つまり、高度な 2°HPT 症例では PTx にて生命予後の改善が得られると考えられる。

II. QOL の改善

典型的な線維性骨炎所見を示す症例は減少したが、手指骨骨膜下吸収像などの線維性骨炎所見は X 線上改善する。PTx 後骨吸収所見は速やかに改善し、骨形成優位となることは、PTx 後の骨生検の結果で明らかにされている³⁾。海面骨優位の腰椎骨塩量は PTx 後約 10% 増加する。皮質骨優位の橈骨遠位端 1/3 での骨塩量は数%しか増加しない⁴⁾。異所性石灰化について、腫瘤性石灰化は PTx 後改善するが、血管、心臓の弁の石灰化については進行を阻止することはできるが明瞭な改善は困難である。神経・筋・精神症状の PTx による改善は顕著である⁵⁾。また DCM like heart における心機能の改善も顕著である⁶⁾。つまり、PTx は高度 2°HPT 患者の QOL を改善させること、心血管系合併症の進行を阻止することは明らかである。しかしながら、PTx にても改善しない点もあるため、不可逆的な臨床症状が進行する前に PTx を施行すべきである。

III. 具体的な PTx の適応

われわれは以前より表に示す適応を用いてきた⁷⁾。この適応は今回のわが国のガイドラインに抵触しない。ガイドラインの重要なポイントに記載されているように、「内科的治療に反応しない重篤な 2°HPT は、深追いせずにインターベンション治療にまわす。」を遵守することが、生命予後の観点からも重要である。

IV. 手術、麻酔の risk

PTx は決して侵襲の大きな手術ではない。しかしながら心血管系合併症を有した、長期透析患者が手術の対象となるため、当然のことながら risk の高い症例が

表 われわれの二次性副甲状腺（上皮小体）機能亢進症の手術適応

高PTH値 (intact-PTH>500 pg/mL) の持続
 副甲状腺の腫大の確認 (推定体積>500 mm³, または長径>1 cm)
 内科的治療に抵抗する高カルシウム血症 (10.0 mg/dL 以上) または高リン血症 (6.0 mg/dL 以上)

上記3項目を満たせば手術適応. さらに下記に示す臨床所見を1項でも有すれば絶対適応
 異所性石灰化の進行
 自覚症状 (骨・関節痛, 筋力低下, 掻痒感, いらいら感など)
 高骨回転, 線維性骨炎, 骨格変形
 骨量の進行性の減少
 Calciphylaxis
 エリスロポエチンに抵抗性の貧血
 DCM like heart

大半を占める。前述したアメリカの報告ではPTx後30日以内の死亡率は3.1%である。一方われわれの同様な周術期の死亡率は0.14%である。PTxの周術期の管理に習熟した施設では、死亡率を小さくすることが可能と考える。ただし、心血管系合併症の術前評価、抗凝固剤などの適切な時期での中止などきめ細かい配慮が必要である。2°HPTに対するPTxに関しては、上皮小体の発生、解剖ばかりではなく、2°HPT、慢性透析患者の病態にも習熟した外科医がこれに当たるべきである⁸⁾。

V. 経済性

内科的治療を継続する費用、経皮的エタノール治療とその後の強力な内科的治療に対する費用、PTxにかかる費用についてはわが国ではあまり考慮されていないが、今後勘案しなければならない時期が訪れるであろう。繰り返しになるが、PTxの手術時期を逸することにより、患者の生命予後、QOLを悪化させるばかりか、進行した心血管系合併症に対する治療に関わる医療費も嵩張ることを念頭におくべきであろう。

文献

- 1) Kestenbaum B, Andress DL, Schwartz SM, Gillen DL, Seliger SL, Jadav PR, Sherrard DJ, Stehman-Breen C: Survival following parathyroidectomy among United States dialysis patients. *Kidney Int* 66: 2010-2016, 2004
- 2) Tominaga Y, Uchida K, Haba T, Katayama A, Sato T, Hibi Y, Numano M, Tanaka Y, Inagaki H, Watanabe I, Hachisuka T, Takagi H: More than 1,000 cases of total parathyroidectomy with forearm autograft for renal hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 38(Suppl): S166-S171, 2001
- 3) Yajima A, Ogawa Y, Takahashi HF, Tominaga Y, Inou T, Otsubo O: Changes of bone remodeling immediately after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 42: 729-738, 2003
- 4) Chou FF, Chen JB, Lee CH: Parathyroidectomy can improved bone mineral density in patients with symptomatic secondary hyperparathyroidism in dialysis patients: Recommendation for a change in management. *Am J Kidney Dis* 35: 1226-1237, 2000
- 5) Yasunaga C, Nakamoto M, Matsuo K, Nishihara G, Yoshida T, Goya T: Effects of a parathyroidectomy on the immune system and nutritional condition in chronic dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Am J Surg* 178: 332-336, 1999
- 6) Goto N, Tominaga Y, Matsuoka S, Sato T, Katayama A, Haba T, Uchida K: Cardiovascular complications caused advanced secondary hyperparathyroidism in chronic dialysis patients; specific focus on dilated cardiomyopathy. *Clin Exp Nephrol* 9: 138-141, 2005
- 7) Tominaga Y, Matsuoka S, Sato T: Surgical indications and procedures of parathyroidectomy in patients with chronic kidney disease. *Ther Apher Dial* 9: 44-47, 2005
- 8) Tominaga Y: Surgical management of secondary hyperparathyroidism in uremia. *Am J Med Sci* 317: 390-397, 1999