腎性副甲状腺機能亢進における副甲状腺シンチグラフィーの評価

平林 俊明 竹中 義昭 西庵 良彦 藤田 洋子 吾妻 眞幸
井原 元 岩崎 徹 五味川 修三 依藤 良一 稲垣 王子
森 頼太郎 井上 聖士 藤田 嘉一
兵庫医科大学人工透析部

(昭和 59 年 9 月 17 日受付)

key words : 続発性副甲状腺機能亢進症, シンチグラフィー, 慢性腎不全, 腎性骨異栄養症, 血液透析

〈要旨〉

最近, 長期間におよぶ慢性透析患者が増加するにしがって腎性骨異栄養症の合併も増加しつつある。中でも続発性副甲状腺機能亢進症が特に問題になり, それらの症例に対して副甲状腺亜全摘 (PTX) が施行されている。我々も 40 症例に対して PTX を施行してきたが, これらの 40 症例に副甲状腺シンチグラフィーを試みた。対象症例の年齢は 24~63 歳, 透析歴は 4 年 4 カ月~13 年 7 カ月, 性別は男性 15 人女性 25 人であった。シンチグラフィーは²⁰¹Tl と放射性 I を用いた computer-assisted subtraction 法によるものである。その結果, まず PTX 直前の 40 回のシンチグラフィーでは, 検出率は部位や組織型には影響されず腺重量に比例することがわかった。そして, それは 500 mg 以上では 68%, 500 mg 未満では 35%であった。また, false positive の原因の 1 つとして甲状腺乳頭癌が確認された。第 2 に術前に 2 回撮影した 4 症例中 3 例で検出した副甲状腺の数の増加が確認された。すなわち, シンチグラフィーにて病状の悪化が確認できた。第 3 に, 15 症例に対し術後計 16 回のシンチグラフィーを施行したが, 術直後ではすべて陰性となっていた。しかし, PTX で 2 腺を取り残した 1 症例では 1 年後に骨関節痛の再発をきたし, シンチグラフィーにて残存腺の腫大を確認した。以上の結果より, 腎性副甲状腺機能亢進症において, 副甲状腺シンチグラフィーは部位診断や PTX の適応の決定に有用なだけでなく術後の経過観察にも有用であると考えられた。

Evaluation of scintigraphy for the image diagnosis of parathyroid glands in patients with renal osteodystrophy

Toshiaki Hirabayashi, M. D., Yoshiaki Takenaka, M. D., Yoshihiko Nishian, M. D., Yoko Fujita, M. D., Masayuki Azuma, M. D., Hajime Ihara, M. D., Toru Iwasaki, M. D., Shuzo Gomikawa, Ryoichi Yorifuji, M. D., Oshi Inagaki, M. D., Hidetaro Mori, M. D., Seishi Inoue, M. D., and Yoshikazu Fujita, M. D.

Dialysis Unit, Hyogo College of Medicine

Recently the number of patients with renal osteodystrophy due to secondary hyperparathyroidism has been increasing among long-term hemodialysis cases. We performed subtotal parathyroidectomies on 40 patients (15 males, 25 females). Their ages were 24-36 years and their hemodialysis histories were 52-163 months. Scintigraphy of the parathyroid glands was performed on all the patients before and after the operation. The scintigraphy was performed by the computer-assisted subtraction technique with ²⁰¹Tl and a radioisotope of I.

The results were as follows : There were 75 true positives, 7 false positives, 67 false negatives, and 18 true negatives. The sensitivity was 53%, the specificity was 72%, and the predictive value was 91%. In 52 of 76 (68%) excised parathyroid glands weighing more than 500 mg, hyperparathyroidism was detected before the operation. In 23 of 66 (35%) excised parathyroid glands weighing less than 500 mg, the condition was detected before the operation. One of the false positive findings was a papillary carcinoma of the thyroid glands.

平林 俊明 兵庫医科大学人工透析部

〒 663 西宮市武庫川町 1-1 (0798-45-6522)

Scintigraphy was also useful in the postoperative follow-up study.

These results suggest that scintigraphy of the parathyroid glands in patients with renal osteodystrophy is valuable for localization, diagnosis of secondary hyperparathyroidism, and postoperative follow-up study.

緒言

現在、慢性腎不全のために透析療法を受けている患者は我国ですでに5万人に達している。そして、透析技術・合併症に対する治療法などの進歩により延命率が上昇し、長期間に及ぶ透析施行例が増加するにつれて、腎性骨異常栄養症の合併症例も増加してきた。そして、その原因の1つとして2次性副甲状腺機能亢進症（以下 2°HPT）が特に問題になってきた。まず、2°HPT に対してカルシウム製剤や活性型ビタミンD剤の投与などの保存的療法がなされてきたが、これらの治療法に抵抗性を示すものがみられ、それらには副甲状腺垂全摘術（以下 PTX）が施行され、ある程度満足のできる効果をあげている。

しかし、現在まで PTX を施行するにあたっての検査として、血清学的検査、内分泌学的検査、骨X線撮影などがなされてきたが、副甲状腺の画像診断はまだ一般的でなく報告も少ないようである。副甲状腺の画像診断としては、血管造影、甲状腺リンパ造影、食道造影、サーモグラフィー、シンチグラフィー、超音波法、X線 CT などが今までに試みられてきた¹⁾が、近年は非侵襲性のシンチグラフィー、超音波法、X線 CT の3者に関する報告が多い^{2,3)}。しかし、これらの検査法の対象となっているのは原発性副甲状腺機能亢進症や副甲状腺癌が大部分であった。

さて、我々は今までに長期間の慢性血液透析を受けていて腎性の 2°HPT を合併し PTX を施行するに至った40人の患者を対象として、血清化学的検査、内分泌学的検査、骨X線撮影、骨塩量測定などの他に副甲状腺の画像診断法としてシンチグラフィーを施行してきた。そして、それは PTX の手術適応の決定、術前術後の経過観察、部位診断などに特に有用であったのでここに報告する。

対象

昭和55年8月8日から昭和59年5月21日までに本

学および関連病院において PTX を施行した腎性 2°HPT 患者40人（男性15人、女性25人）を対象とした。なお、PTX の適応基準としては、1) c-PTH の高値、2) 血清 Al-P の高値、3) 高 Ca 血症、4) 骨X線像の異常、5) 自覚症状（骨関節痛、全身掻痒症）、6) シンチグラフィーの陽性所見などのうち4項目を満足するものとした。対象患者の年齢は24~63歳で平均43歳であった。血液透析開始は昭和44年7月から昭和49年12月末までが27人、昭和50年1月から昭和52年12月末までが13人であり、各透析期間は4年4カ月から13年7カ月で、そのうち10年以上が13人であった。また、腎不全の基礎疾患は大半が慢性糸球体腎炎であった。

方法

PTX 前後で計60回の副甲状腺シンチグラフィーを

Scintigraphical findings	Operative findings	
	Positive	Negative
Positive	75	7
Negative	67	18

$$\text{Sensitivity} = \frac{75}{75+67} \times 100 = 53\%$$

$$\text{Specificity} = \frac{18}{7+18} \times 100 = 72\%$$

$$\text{Predictive value} = \frac{75}{75+7} \times 100 = 91\%$$

Table 1 Diagnostic accuracy of scintigraphy of parathyroid glands.

Number of glands	Patients
4	2
3	8
2	17
1	9
0	4

Table 2 Number of detectable parathyroid glands in scintigraphies of 40 patients.

	Left upper	Left lower	Right upper	Right lower
Number	37	35	37	33
Positive	20	25	15	15
Negative	17	10	22	18
X ² -test	Not significant			

Table 3 Relation between scintigraphical detection rate and positions.

施行した。シンチグラフィは本学 RI センター診療部の福地ら⁴⁾によるもので、まず放射性ヨードにて甲状腺シンチグラフィを撮った後、²⁰¹Tlにて頸部シンチグラフィを撮り、これらの data から subtraction 法を用い computer により解析し副甲状腺像を描出させるものである。

結果

まず、PTX 直前に施行したシンチグラフィの結果を示していく。第1に対象が40症例であるので副甲状腺が合計160腺存在すると仮定した場合、Table 1 に示すように true positive 75腺、false positive 7腺、false negative 67腺、true negative 18腺となった。そして、以上の値から sensitivity 53%、specificity 72%、predictive value 91%が導かれた。

	Nodular hyperplasia	Diffuse hyperplasia	Adenoma
Number	33	64	2
Positive	18	33	2
Negative	15	31	0
X ² -test	Not significant		

Table 4 Relation between scintigraphical detection rate and histological findings.

第2に、症例単位で4腺のうちの何腺が検出可能であったかについて調べると Table 2 に示すごとく4腺が2例、3腺が8例、2腺が17例、1腺が9例で、まったく検出できなかったのは40例中4例にすぎなかった。

第3に、シンチグラフィの検出率を左右する因子として、副甲状腺の部位、副甲状腺組織型、副甲状腺重量の3因子を考え、それぞれにつき検討した。

まず、Table 3 のごとく部位別では検出率に有意差を認めなかった。なお、部位別では腺重量および組織型に関しても有意差がなかったことを付け加える。

次に、副甲状腺組織を結節性過形成、びまん性過形成、腺腫の3型に分類し、組織型別での検出率を Table 4 に示したが有意差は認められなかった。

さて、摘出した副甲状腺重量は1腺で最小50 mg、最大4,500 mg で、平均840 mg、標準誤差70 mg であった。これらの副甲状腺重量とシンチグラフィの検出の有無とを Fig. 1 に示した。そして、重量を5段階に分けてそれぞれの検出率を示したのが Table 5 である。検出率は明らかに重量に比例して高くなっている。さらに500 mg で大きく2分すると、500 mg 未満では35%、500 mg 以上では68%であった。

以上より副甲状腺シンチグラフィの検出率は、部位や組織型には影響されず重量によって左右され则认为

Fig. 1 Scintigraphy and weight of removed parathyroid glands.

Weight/gland (mg)	0-249	250-499	500-999	1,000-2,499	2,500-
Number	41	25	34	34	8
Positive	13 (32%)	10 (40%)	17 (50%)	27 (79%)	8 (100%)
Negative	28	15	17	7	0

Table 5 Relation between scintigraphical detection rate and weight of glands.

られた。

ところで、false positive は Table 1 にも示したが7腺で4症例に認められた。そのうちの1例が Fig. 2 に示している症例 29 である。この症例は、PTX 前のシンチグラフィーにて甲状腺の左葉の上部と下部に一致した小さな像と右葉下部に一致した大きな像を得たので、副甲

状腺の左上腺と左下腺は中等度に腫大し、右下腺が非常に大きく腫大していると考えた。PTX 時、副甲状腺は4腺とも確認し右下腺の一部を残して亜全摘を行った。4腺の重量は Fig. 1 に示しているが、右下腺は 250 mg と比較的小さく、位置的にもシンチグラフィーの像とは一致していなかった。ところが、術中に甲状腺右葉下部に硬結を認め生検をしたところ、papillary carcinoma との診断がつき再手術のうえ同部を切除した。すなわち、甲状腺に存在する space occupied lesion (以下 SOL) が false positive の原因になったと考えられた。

PTX 前に2回シンチグラフィーを施行した例は4例あったが、そのうちで 2°HPT の経過観察をするうえで有用であった3症例を Fig. 3 に示した。症例 16 では PTX の1年前には左下腺のみしか認められなかったのが10日前には右下腺も検出された。症例 26・32 も同様に1回目比して2回目のシンチグラフィーで検出腺の増加が確認された。つまり、副甲状腺の腫大の程度を直接的に観察することができるため 2°HPT の経過観察や

Fig. 2 Scintigraphy of patient No. 29. Left, ^{201}Tl (parathyroid and thyroid); center, ^{131}I (thyroid); and right, subtraction.

Patient	Preoperative scintigraphical findings		Operative findings
	12 months before	10 days before	
No. 16			2.00g, 0.15g, 1.50g, 2.90g
No. 26			0.38g, 2.83g, 0.10g, 0.20g
No. 32			1.00g, 0.10g, 2.10g

Fig. 3 Preoperative scintigraphical courses of patient No. 16, 26, and 32.

Fig. 4 Scintigraphies of patient No. 11. Left, 11 days before subtotal parathyroidectomy (PTX); center, 1 month after PTX; and right, 1 year after PTX.

手術適応の決定にも有用であった。

術後のシンチグラフィーは15症例に対し16回施行したが、Fig. 4に示した症例11を除いて他14例は手術直後のみであった。その14回のシンチグラフィーの所見はすべて陰性であった。さて、症例11の術前のシンチグラフィーはFig. 4の左に示すように左上腺のみが検出された。手術では左上と右上の2腺が確認され摘出された。手術後c-PTHは1.5 mg/mlまで下降し、シンチグラフィーも陰性となり、また臨床症状も改善した。しかし、1年後再び骨関節痛が出現しc-PTHも上昇したためシンチグラフィーを施行したところ右下腺の腫大が確認できた。このようにシンチグラフィーによって術後経過を追うことができた。

考察

近年、長期の維持透析患者の増加につれて 2°HPT 症例が増加している。本研究の対象症例も4年4ヵ月以上の透析期間を有しており、透析開始は昭和44年7月から昭和52年12月までであった。兵庫県内で昭和52年末までに透析に導入し昭和58年12月まで継続中の患者は約660人であることから、そのうちの約6%の患者にPTXを施行したことになる。

さて、副甲状腺の画像診断法としては、いずれも非侵襲性のX線CT、超音波法、そしてシンチグラフィーが試みられ、それぞれの長所・短所が報告されている。

まずX線CTに関する報告では、福永ら⁹⁾がスライス幅5 mmでcontrast enhancementを併用して撮影することにより 2°HPT 症例で高い検出率を得ることはできたが、総被曝量が無視できない量になると報告している。またStarkら^{3,6)}はX線CTを撮影する際、頸部を装具で屈曲させて固定することによって従来のX線CTによる検出率を飛躍的に増加させたと報告している。さらに、高木ら⁷⁾は腎性の 2°HPT で、1腺あたり500 mg以上で86.7%、500 mg未満で22.2%の検出率を得たと報告している。

次に、超音波法に関しては森田ら⁸⁾、Simeoneら⁹⁾、Heerdenら¹⁰⁾などが報告しているが、いずれも副甲状腺が縦隔内や鎖骨の背側や筋肉に接近しているなどの異所性に存在している場合は検出され難いと述べている。また、手術後は特に困難であるとしている。したがって、手術後の経過観察には適し難いと言える。また、高木ら⁷⁾は腎性 2°HPT 症例において500 mg以上では76.9%、500 mg未満では12.5%の検出率を得たと報告している。

一方、シンチグラフィーについては、森田ら⁸⁾が ^{201}Tl

と $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ とによるsubtraction法を報告しているが、検出率は2,000 mg以上で83.3%、2,000 mg以下では30%であったとしている。中西ら¹¹⁾も同様の方法をとっているが、900 mg以上の腺でのみ検出可能であったとしている。高木ら⁷⁾は同様の方法で、500 mg以上で70.4%、500 mg未満で9.1%と比較的良好な結果を報告している。

さて、我々の得た結果は前述したが、副甲状腺の存在部位によって検出率が左右されることはなく、手術後でも特に問題なく検出が可能であった。そして、500 mg以下の腺についても比較的高い検出率を得た。また、シンチグラフィーの被曝量は軽微なものであると言える。

ところで、Fig. 2に示したごとく副甲状腺シンチグラフィーのfalse positiveの原因の1つとして甲状腺のSOLがあげられる。また、 ^{201}Tl と放射性ヨードでsubtractionするとき、両者の位置が一致していないことも原因の1つになりうる。そして、これはfalse negativeの原因にもなりうる。さらに、慢性腎不全患者において甲状腺のヨード摂取率がみかけ上の低値を示すことがあると木嶋ら¹²⁾は報告しており、このことも原因になりうると思われる。

さて、藤本ら¹³⁾は、副甲状腺の画像診断は 2°HPT において部位診断、手術適応の決定に役立つと述べている。さらに、高木ら⁷⁾は経過観察の手段として保存的療法の効果判定にも有用であるとしている。Heerdenら¹⁰⁾は術前に部位診断が可能だった症例は手術時間を短縮することができたと報告している。また、福永ら¹⁴⁾は、 ^{201}Tl は副甲状腺組織の血流に依存しており、血流量の増加を反映すると述べている。したがって、我々の用いたシンチグラフィーは機能面からの指標にもなると考えられる。実際我々の症例においても、部位診断だけでなくFig. 3, 4に示したように手術適応の決定や経過観察にも非常に有用であると考えられた。

結論

副甲状腺シンチグラフィーは非侵襲性の検査であり、腎性の2次性副甲状腺機能亢進症において副甲状腺の部位診断、副甲状腺全摘術の適応の決定に有用だけでなく、術後の経過観察にも用いることができた。

稿を終るにあたり副甲状腺シンチグラフィーにつき御指導頂きました本学RIセンター診療部副部長の福地 稔先生に深謝致します。そして、手術の労をおとりいただいた本学泌尿器科(生駒文彦教授)の諸先生方、大阪大学泌尿器科園田孝夫教授に感謝の意を表します。なお、本論文の要旨は第29回人工透析研究会総会にて報告した。

文献

- 1) 古川洋太郎, 孫 孝義, 弓田 滋, 三浦 良, 海上 寛: ホルモン産生腫瘍の診断法—副甲状腺. 日本臨牀, 41: 1203-1209, 1983.
- 2) 小原孝男, 藤本吉秀, 河野 敦, 日下部きよ子: 頸部—原発性上皮小体機能亢進症の術前部位診断. 外科, 45: 923-929, 1983.
- 3) Stark, D. D., Gooding, G. A. W., Moss, A. A., Clark, O. H., Ovenfors, C.: Parathyroid imaging—Comparison of high resolution CT and high-resolution sonography. AJR, 141: 633-638, 1983.
- 4) 福地 稔, 木戸 亮, 森田俊孝, 永井清保, 原美津子: 副甲状腺 imaging-Tl-201 と I-123 による Computer-assisted subtraction technique の応用. 日本内分泌会誌, 57: 1454, 1981.
- 5) 福永仁夫, 播岡敏男, 森田陸司, 日野 恵, 滋野長平, 百々義廣, 中野善久, 鳥塚莞爾, 岩元則幸, 小野利彦, 近藤守寛, 山本則之, 平竹康祐: CT スキャンによる副甲状腺腫瘍の局在診断. 臨放, 26: 1015-1020, 1981.
- 6) Stark, D. D., Moss, A. A., Gooding, G. A. W., Clark, O. H.: Parathyroid scanning by computed tomography. Radiology, 148: 297-299, 1983.
- 7) Takagi, H., Tominaga, Y., Uchida, K., Yamada, N., Morimoto, T., Yasue, M.: Image diagnosis of parathyroid glands in chronic renal failure. Ann Surg, 198: 74-79, 1983.
- 8) 森田 稔, 篠原正裕, 伊藤和夫, 今村文元, 葛西洋一, 石塚玲器: 原発性上皮小体機能亢進症の局在診断. 臨放, 28: 273-278, 1983.
- 9) Simeone, J. F., Mueller, P. R., Ferrucci, Jr. J. T., Sonnenberg, E., Wang, C., Hall, D. A., Wittenberg, J.: High-resolution real-time sonography of the parathyroid. Radiology, 141: 741-751, 1981.
- 10) Heerden, J. A., James, E. M., Karsell, P. R., Charboneau, J. W., Grant, C. S., Purnell, D. C.: Small-part ultrasonography in primary hyperparathyroidism. Ann Surg, 195: 774-780, 1982.
- 11) 中西文子, 春日敏夫, 小林敏雄, 牧内正夫, 宮川 信: 副甲状腺腫瘍局在診断に対する ^{201}Tl -chloride シンチグラフィーの有用性. 核医学, 18: 309-314, 1981.
- 12) 木嶋祥磨: 慢性腎不全患者の甲状腺機能に関する臨床的研究. 日腎誌, 25: 983-991, 1983.
- 13) 藤本吉秀: 副甲状腺疾患の画像診断. 内科, 49: 473-478, 1982.
- 14) 福永仁夫, 藤田 透, 米倉義晴, 土光茂治, 山本逸雄, 森田陸司, 鳥塚莞爾: ^{201}Tl -chloride による副甲状腺腫瘍の描出. 核医学, 16: 327-331, 1979.