3. 効果的なエタノール注入療法 (PEIT) 後の副甲状腺機能の適切な管理は長期的に可能か？

—第43回日本透析医学会ミッドナイトデイベイトより—

深川 雅史 角田 隆俊* 黒澤 斌** 貴田岡 正史***

東京通信病院循環器科, 東京大学医学部腎内分泌内科 東海大学医学部腎代謝内科*

住吉クリニック病院** 公立昭和病院内分泌代謝科***

key words: エタノール注入療法, 副甲状腺過形成, 副甲状腺機能低下症

透析患者の骨回転を維持するためには, 正常の2~3倍の副甲状腺ホルモン (PTH) を必要とすることが明らかになり¹⁾, 相対的 PTH の作用不足に起因する無形成骨が多くの患者に見られることが明らかになった²⁾. この病態の原因の一つとしては治療による過度の副甲状腺機能の抑制が想定されており³⁾, その結果, 最近では PTH 濃度の目標値を 200 pg/ml 前後に設定することが一般的となってきた。

一方, 治療抵抗性の二次性副甲状腺機能亢進症に対して, 副甲状腺全摘術+自家移植が行われているが, 術後の副甲状腺機能の回復は比較的遅く, 大規模な検討では, 術後5年後においても 60 pg/ml 以下が約半数を占めている⁴⁾. これは, 自家移植した副甲状腺断片の生着と機能回復が意外と遅いことを意味する. この理由としては, 以前の PTH の目標値が低かったこともあるが, 自家移植にはびまん性過形成を呈する増殖性の最も低い腺が選択されることと, 術前の長い期間にわたって, 高 PTH とビタミン D パルス療法などにより, 選択した腺の機能が抑制されていたことが原因と考えられる。

副甲状腺の PEIT 療法は, 超音波下にエタノールを注入して過形成副甲状腺を破壊するもので, 当初は外科手術の代替として導入されたが^{5,6)}, 最近では内科的治療の補助療法として捉えられるようになってきた⁷⁾. これには超音波機器の進歩によりエタノール注入が早期に安全かつ確実に行えるようになったことと⁸⁾, 副甲状腺過形成の病態解明⁹⁾によって破壊すべき腺が理論的に選択できるようになったこと¹⁰⁾が, 大きく寄与している. これらの結果, PEIT の短期の成功率は, 初期の大規模な検討に比べて著明に向上している。

しかし, これは逆に, 長期的に副甲状腺機能が低下したままになる危険性を伴っている. そこで, PEIT によって確実に過形成副甲状腺が破壊できた患者群2群で, 内科的治療によって, 長期的に副甲状腺機能を適切な範囲 ($160 < \text{intact PTH} < 360 \text{ pg/ml}$) に保てるかどうかを検討した¹¹⁾.

第1のグループは, 東海大学にて外来で PEIT を施行した患者 46 例. color doppler flow mapping をルーチンに使用して, 長径 5 mm 以上の腺を破壊した. この大きさは, 約半数に結節性過形成を呈するサイズで¹²⁾, 以前のプロトコルの基準よりも小さいため, さらに副甲状腺機能が低下する可能性があった. これらの患者に対して PEIT 後内科的治療で管理を行ったところ, 1年後の時点で, 37 例 (80%) が $160 < \text{intact PTH} < 360 \text{ pg/ml}$ に保つことが可能であった. 46 例のうち 19 例は, PEIT 1 か月後に $\text{PTH} < 160 \text{ pg/ml}$ と相対的副甲状腺機能低下症となったが, 1年後には 17 例が $160 < \text{PTH} < 360 \text{ pg/ml}$ の範囲に維持されていた. したがって, PEIT 直後の副甲状腺機能低下症は一時的なものであると考えられる。

第2のグループは, 公立昭和病院に入院し, 1週間で最大3回のエタノール注入を行う短期集中プロトコル (RIPP 法)¹³⁾にて長径 10 mm 以上の腺を破壊し, その後をパルス療法を含む内科的治療でフォローした住吉クリニック病院の患者 21 例. 1年後の PTH 濃度では, 16 例 (76%) が適切な範囲に維持されていた. この他の症例では, 3 例がわずかに hyper, 2 例が軽度の hypo であったが, 絶対的 hypo ($\text{PTH} < 60 \text{ pg/ml}$) に陥った患者はなかった。

以上よりわかるように, PEIT によって増殖性の強

い副甲状腺組織を完全に破壊した後、残存する、より正常な副甲状腺組織を、内科的治療で適切な範囲に管理することが可能であった。したがって、有効な PEIT は、副甲状腺機能低下症のリスクファクターにはならないと考えられる。

文献

- 1) Quarles LD, Lobaugh B, Murphy G : Intact parathyroid hormone overestimates the presence and severity of parathyroid-mediated osseous abnormalities in uremia. *J Clin Endocrinol Metab* 75 : 145-150, 1992
- 2) Hercz G, Pei Y, Greenwood C, Manuel A, Saiphoo C, Goodman WG, Segre GV, Fenton S, Sherrard DJ : Aplastic osteodystrophy without aluminum : The role of "suppressed" parathyroid function. *Kidney Int* 44 : 860-866, 1993
- 3) Goodman WG, Ramirez JA, Belin TR, Chon Y, Gales B, Segre GV, Salusky IB : Development of adynamic bone in patients with secondary hyperparathyroidism after intermittent calcitriol therapy. *Kidney Int* 46 : 1160-1166, 1994
- 4) Tominaga Y, Numano M, Tanaka Y, Uchida K, Takagi H : Surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Semin Surg Oncol* 13 : 87-96, 1997
- 5) Solbiati L, Giangrande A, Pra LD, Belloti E, Cantu P, Ravetto C : Percutaneous ethanol injection of parathyroid tumor under US guidance : Treatment for secondary hyperparathyroidism. *Radiology* 155 : 607-610, 1985
- 6) Giangrande A, Castiglioni A, Sorbiati L, Allaria P : Ultrasound guided percutaneous fine needle ethanol injection into parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 7 : 412-421, 1992
- 7) Kitaoka M, Fukagawa M, Ogata E, Kurokawa K : Reduction of functioning parathyroid mass by ethanol injection in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 46 : 1110-1117, 1994
- 8) Fukagawa M, Kitaoka M, Inazawa T, Kurokawa K : Imaging of the parathyroid in chronic renal failure : diagnostic and therapeutic aspects. *Current Opin Nephrol Hypertens* 6 : 349-355, 1997
- 9) Drueke TB : The pathogenesis of parathyroid gland hyperplasia in chronic renal failure. *Kidney Int* 48 : 259-272, 1995
- 10) Fukagawa M, Kitaoka M, Kurokawa K : Ultrasonographic intervention of parathyroid hyperplasia in chronic dialysis patients : A theoretical approach. *Nephrol Dial Trans* 11 (Suppl 3) : 125-129, 1996
- 11) Akizawa T, Kinugasa E, Akiba T, Tsukamoto Y, Kurokawa K : Incidence and clinical characteristics of hypoparathyroidism in dialysis patients. *Kidney Int* 52 (Suppl 62) : S72-S74, 1997
- 12) Tominaga Y, Tanaka Y, Sato K, Nagasaka T, Takagi H : Histology, pathophysiology, and indications for surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Semin Surg Oncol* 13 : 78-86, 1997
- 13) Fukagawa M, Kitaoka M, Kurokawa K : Resistance to vitamin D in chronic renal failure. *Kidney Int* 52 (Suppl 62) : S60-S64, 1997