二次性副甲状腺機能亢進症に対する選択的副甲状腺 PEIT 後の後療法についての検討: maxacalcitol 静注 パルス療法と calcitriol 経口パルス療法の比較

田中 元子^{*1} 伊藤 和子^{*1} 松下 和徳^{*1} 松下 和孝^{*1}
深川 雅史^{*2}

松下会あけぼのクリニック腎臓内科^{*1} 神戸大学腎臓内科・代謝機能疾患治療部^{*2}

key words: 選択的副甲状腺 PEIT, 二次性副甲状腺機能亢進症, 後療法, maxacalcitol 静注パルス療法, calcitriol 経口パルス療法

〈要旨〉

【目的】二次性副甲状腺機能亢進症に対する選択的副甲状腺 PEIT の有効性については多くの報告があるが, PEIT 後の後療法についてのプロトコールは未だ確立されていない。すでに私たちは PEIT 後の後療法として maxacalcitol 静注パルス療法 (OCT) の有用性について報告したが, PEIT 後の後療法として経口ビタミン D パルス療法の効果と比較検討した報告は少ない。今回, 私たちは PEIT 後の後療法として, OCT と calcitriol 経口パルス療法の効果について比較検討した。【対象と方法】維持透析施行中で intact-PTH 400 pg/mL 以上の症例で, 頸部超音波にて 1 腺もしくは 2 腺の副甲状腺腫大を認めた計 10 例 (男性 6 例, 女性 4 例, 平均年齢 56.0±17.8 歳, 平均透析期間 11.8±3.8 年) を対象とし, PEIT 後の後療法として, calcitriol 経口パルス療法 5 例 (C 群), OCT を 5 例 (M 群) に施行した。初回 PEIT 前, PEIT 後 6 か月, 12 か月, 18 か月後の血清 Ca, P, Ca×P 積, intact-PTH, 骨代謝マーカー, 副甲状腺体積および骨密度を測定し, 比較検討を行った。【結果】両群ともに, intact-PTH, 骨代謝マーカー, 副甲状腺体積は PEIT 前と比較して PEIT 後で有意な低下, 縮小を認めた。intact-PTH 低下率は両群間で有意差を認めなかったが, 副甲状腺体積は C 群に比し M 群で 18 か月後には有意に低下した。血清 P 値および Ca×P 積は, M 群では 18 か月後で有意に低下したが, C 群では前後で有意差を認めなかった。【結論】二次性副甲状腺機能亢進症に対する PEIT 後の後療法として, OCT は calcitriol 経口パルス療法に比し, PTH 抑制効果には有意差を認めないものの, 血清 P 値抑制, Ca×P 積改善効果および副甲状腺縮小効果が有意に高いと考えられた。

Comparison of intravenous maxacalcitol therapy and oral calcitriol pulse therapy following percutaneous ethanol injection therapy (PEIT) for secondary to hyperparathyroidism

Motoko Tanaka^{*1}, Kazuko Itoh^{*1}, Kazunori Matsushita^{*1}, Kazutaka Matsushita^{*1},
Masafumi Fukagawa^{*2}

Department of Nephrology, Akebono Clinic^{*1}; Division of Nephrology and Dialysis Center, Kobe University Graduate School of Medicine^{*2}

Background: We recently reported the usefulness of combination therapy with selective PEIT and intravenous maxacalcitol for secondary hyperparathyroidism (SHPT). However, few studies have compared the same combination therapy with that of selective PEIT and oral calcitriol pulse therapy. In this study, we compared the effectiveness of selective PEIT+intravenous maxacalcitol to that of PEIT+conventional oral calcitriol pulse therapy.

Methods: The study subjects were 10 patients on hemodialysis (6 males and 4 females, age; 56.0±17.8

years, HD period 11.8 ± 3.8 years, mean $\pm$ SD), with a high intact-PTH level (>400 pg/mL) and 1 or 2 enlarged parathyroid glands detected by power Doppler ultrasonography. Five patients received PEIT+oral calcitriol pulse therapy and the other 5 received PEIT+intravenous maxacalcitol therapy. Informed consent for PEIT was obtained from each patient. The effects of the two combination therapies were monitored by measuring intact-PTH, serum Ca and P, $\text{Ca} \times \text{P}$, bone metabolic markers, parathyroid gland volume and bone mineral density, prior to and at 6, 12 and 18 months post-PEIT.

Results : Successful control of intact-PTH, bone metabolic markers and parathyroid gland volume was achieved by both combination therapies. However, PEIT+intravenous maxacalcitol, but not PEIT+oral calcitriol pulse therapy, resulted in significant falls in serum P and $\text{Ca} \times \text{P}$ product.

Conclusion : For SHPT, the combination therapy of selective PEIT and intravenous maxacalcitol is more potent for the control of serum P and $\text{Ca} \times \text{P}$ product than the combination of PEIT and oral calcitriol pulse therapy, though both produce equivalent suppression of PTH.

はじめに

二次性副甲状腺機能亢進症は長期透析患者の重大な合併症の一つであり、その治療法として選択的副甲状腺 PEIT (percutaneous ethanol injection therapy : 経皮的エタノール注入療法) の有効性については多くの報告¹⁻¹¹⁾があるが、PEIT 後の後療法についてのプロトコルは未だ確立されていない。PEIT の原則は、「結節性過形成に陥った腺のみをエタノールで破壊し、残存腺を内科的にコントロールすることである⁵⁾」ことから、後療法についての検討は重要であると考えられる。このような観点から、すでに私たちは PEIT 後の後療法として、maxacalcitol 静注パルス療法を施行し、副甲状腺ホルモン (以下、PTH ; parathyroid hormone), 血清 P 値, $\text{Ca} \times \text{P}$ 積, 骨代謝マーカー, 副甲状腺体積に対し有用であることを報告した¹⁾が、PEIT 後の後療法としての有効性について、他のビタミン D 療法の効果と比較検討した報告は少ない。

今回、私たちは二次性副甲状腺機能亢進症に対し選択的副甲状腺 PEIT を施行した後の後療法として、maxacalcitol 静注パルス療法群と calcitriol 経口パルス療法群の 2 群間における PTH, 血清 Ca, P 値, $\text{Ca} \times \text{P}$ 積, 骨代謝マーカー, 副甲状腺体積, 骨密度に対する効果について比較検討したので、若干の文献的考察を含め報告する。

I. 対象と方法

当施設で維持透析をうけている患者のうち、intact-PTH 400 pg/mL 以上の二次性副甲状腺機能亢進症を認める症例で、内科的治療抵抗性かつ頸部超音波 (Pro sound SSD-4000, ALOKA 社製) にて 1 腺もしくは 2 腺の副甲状腺腫大 (体積 500 mm^3 以上) および副甲

腺内血流を確認できた計 10 例 (男性 6 例, 女性 4 例, 平均年齢 56.0 ± 17.8 歳, 平均透析期間 11.8 ± 3.8 年) を対象とし、PEIT 後の後療法として、calcitriol 経口パルス療法を 5 例 (以下, C 群), maxacalcitol 静注パルス療法を 5 例 (以下, M 群) に施行した。PEIT 施行前のビタミン D 治療として maxacalcitol 静注パルス療法を $5 \mu\text{g}/\text{日}$ (週 3 回) で行っていたにもかかわらず治療抵抗性で、高 Ca 血症や高 PTH 血症を認める症例を対象とした。対象者の臨床プロフィールは、表 1 に示すように、PEIT 前の intact-PTH は C 群で 841 ± 155 pg/mL, M 群で 860 ± 175 pg/mL, 腫大腺数は C 群, M 群ともに 1.8 ± 0.4 であった。これらの患者に対し、2000 年副甲状腺インターベンション研究会副甲状腺 PEIT 治療ガイドライン⁵⁾に従いエコーガイド下に選択的副甲状腺 PEIT を行い、初回 PEIT 前, PEIT 後 6 か月, 12 か月, 18 か月後の intact-PTH, 血清 Ca, P, $\text{Ca} \times \text{P}$ 積, Alp, intact-osteocalcin, 骨密度 (DEXA 法) および副甲状腺体積を測定し、その効果について C 群と M 群の 2 群間で比較検討を行った。PEIT 後の後療法として、C 群は calcitriol を $2 \mu\text{g}/\text{日}$ (週 2 回) より開始し、M 群は maxacalcitol を $5 \mu\text{g}/\text{日}$ (週 3 回) より開始した。その後の投与量は intact-PTH および血清 Ca 値により適宜増減した。また、PEIT 後の目標 intact-PTH 値は 300 pg/mL 以下とし、PEIT 後 1 週間目の intact-PTH >400 pg/mL の場合には適宜追加 PEIT を行った。目標 PTH 値に達するまでの平均 PEIT 回数は C 群で 5.1 ± 2.6 回, M 群で 5.4 ± 2.1 回であった。観察期間中の透析液 Ca 濃度は 3.0 mEq/L であった。なお、結果は平均値 $\pm$ SD で表し、数値の統計学的検定は分散分析および Fisher の多重比較を用い、危険率 5%未満を有意と判定した。

選択的副甲状腺 PEIT については、各症例において十分なインフォームドコンセントのもとに文書で同意

表 Patient's profile

	C 群	M 群	P-value
Age (years)	58.8±19.5	54.4±12.1	NS
Sex	male ; 2, female ; 3	male ; 4, female ; 1	
HD years (years)	13.4±4.6	11.6±2.1	NS
intact-PTH (pg/mL)	841±155	860±175	NS
intact-osteocalcin (ng/mL)	94±91	93±63	NS
s-Ca (mg/dL)	9.5±0.5	9.9±0.4	NS
s-P (mg/dL)	6.3±1.1	6.5±1.7	NS
Alp (IU/L)	456±230	398±195	NS
BMD (g/cm ²)	0.383±0.17	0.442±0.1	NS
Parathyroid gland Volume (mm ³)	985±658	847±509	NS

を得た。

II. 結 果

C 群と M 群の 2 群間において、初回 PEIT 前、PEIT 後 6 か月、12 か月、18 か月後の血清 Ca, P, Alp, intact-PTH, intact-osteocalcin, 骨密度 (DEXA 法) および PEIT を施行した腺の総副甲状腺体積 (計算式: $a \times b \times c \times \pi / 6$) を測定し、比較検討した結果について下記に示した (図 1～図 6)。図 2～図 6 の統計学的有意差については、上段に C 群、下段に M 群の結果を示し、C 群と M 群の 2 群間で比較し有意差を認めたものについては、記号#で表示した。

1. intact-PTH (図 1)

C 群の intact-PTH は、841±155 pg/mL から PEIT 後 6 か月で 415±367 pg/mL ($p<0.05$), 12 か月で 365±210 pg/mL ($p<0.01$), 18 か月で 323±240 pg/mL ($p<0.01$) へと有意な低下を認め、PEIT 後 6, 12, 18 か月後で有意な低下を認めた。M 群の intact-PTH は、PEIT 前 860±175 pg/mL から PEIT 後 6 か月で 656±497 pg/mL, 12 か月で 312±236 pg/mL ($p<0.01$), 18 か月で 243±216 pg/mL ($p<0.01$) へと PEIT 後 12, 18 か月後で有意な低下を認めた。その改善度は両群間で有意差を認めなかった。

2. 血清 Ca および血清 P 値 (図 2)

観察期間中の血清 Ca 値は両群ともに PEIT 前後で変化なく、9.4～9.9 mg/dL の間で推移した。C 群の血清 P 値は PEIT 前後で変化なく、5.7～6.6 mg/dL の間で推移したが、M 群の血清 P 値は PEIT 前 6.5±1.7 mg/dL から PEIT 後 4.7±0.7 mg/dL へと 18 か月で有意な低下 ($p<0.01$) を認めた。

3. Ca×P 積 (図 3)

C 群の Ca×P 積は PEIT 前後で変化を認めなかったが、M 群の Ca×P 積は PEIT 前 64.5±16.8 から PEIT 後 45.8±8.3 へと 18 か月で有意な低下 ($p<$

図 1 PEIT 後の intact-PTH 値の変化

PEIT 後の血清 intact-PTH 値は C 群、M 群ともに有意に低下したが、両群間での比較においては、その改善度には有意差は認めなかった。

0.01) を認めた。

4. 骨代謝マーカー (Alp, intact-osteocalcin) (図 4)

C 群の血清 Alp は PEIT 前 456±230 IU/L から PEIT 後 6 か月で 414±176 IU/L, 12 か月で 321±165 IU/L, 18 か月で 301±130 IU/L へと低下傾向を認めたが統計学的有意差は認めなかった。M 群の血清 Alp は PEIT 前 398±195 IU/L から PEIT 後 6 か月で 339±171 IU/L, 12 か月で 261±56 IU/L ($p<0.05$), 18 か月で 216±37 IU/L ($p<0.05$) へと 12 か月後、18 か月で有意な低下を認めた (図 4)。intact-osteocalcin も、C 群では PEIT 前 94±91 ng/mL から PEIT 後 6 か月で 42±25 ng/mL, 12 か月で 24±12 ng/mL, 18 か月で 21±6 ng/mL ($p<0.05$) へと 18 か月後で有意な低下を認め、M 群では PEIT 前 93±63 ng/mL から PEIT 後 6 か月で 62±40 ng/mL, 12 か月で 21±7 ng/mL ($p<0.01$), 18 か月で 21±11 ng/mL ($p<0.01$) へと 12 か月後、18 か月で有意な低下を認めた (図 5)。その改善度は両群間で有意差は認めなかった。

図 2 PEIT 後の血清 Ca, P 値の変化

血清 Ca 値は両群ともに PEIT 前後で有意な変化は認めなかったが、血清 P 値は M 群のみで PEIT 後 18 か月で有意な低下を認めた。

図 3 PEIT 後の Ca x P 積の変化

Ca x P 積も M 群のみで PEIT 後 18 か月で有意な低下を認めた。

5. 副甲状腺体積 (図 5)

PEIT を施行した腺の総副甲状腺体積は、C 群では PEIT 前 $985 \pm 658 \text{ mm}^3$ と比較し、PEIT 後 6 か月で $271 \pm 110 \text{ mm}^3$ ($p < 0.01$), 12 か月で $221 \pm 47 \text{ mm}^3$ ($p < 0.01$), 18 か月で $322 \pm 114 \text{ mm}^3$ ($p < 0.01$) へと有意な縮小を認めた。M 群でも PEIT 前 $847 \pm 509 \text{ mm}^3$ と比較し、PEIT 後 6 か月で $316 \pm 159 \text{ mm}^3$ ($p < 0.01$), 12 か月で $205 \pm 254 \text{ mm}^3$ ($p < 0.01$), 18 か月で $98 \pm 74 \text{ mm}^3$ ($p < 0.01$) へと有意な縮小を認めた。しかし、両群間での比較においては、PEIT 後 12 か月後までは有意差は認めなかったが、18 か月後では M 群で有意に縮小していた。また、観察期間中両群ともに PEIT 前に頸部超音波で確認できなかった残存腺の新たな腫大は認めなかった。

6. 骨密度 (図 6)

C 群の骨密度は PEIT 前 $0.383 \pm 0.183 \text{ g/cm}^2$, PEIT 後 6 か月で $0.359 \pm 0.122 \text{ g/cm}^2$, PEIT 後 12 か月で $0.359 \pm 0.143 \text{ g/cm}^2$, 18 か月で $0.350 \pm 0.16 \text{ g/cm}^2$ であった。M 群の骨密度は PEIT 前 $0.442 \pm 0.1 \text{ g/cm}^2$, PEIT 後 6 か月で $0.428 \pm 0.09 \text{ g/cm}^2$, PEIT 後 12 か月で $0.417 \pm 0.08 \text{ g/cm}^2$, 18 か月で $0.425 \pm 0.08 \text{ g/cm}^2$ でほぼ不変であった。

7. PEIT 回数

初回 PEIT 後 6 か月, 12 か月間の平均 PEIT 回数は、C 群で 4.4 ± 2.1 回, 5.1 ± 2.6 回, M 群で 4.0 ± 0.7 回, 5.4 ± 2.1 回であり、2 群間で有意差は認めなかった。

8. 副作用

両群ともに観察期間中、高カルシウム血症や異所性石灰化などの副作用は認めなかった。

III. 考 察

二次性副甲状腺機能亢進症に対する選択的 PEIT の原則は、「結節性過形成に陥った腺のみをエタノールで破壊し、残存腺を内科的にコントロールすることである⁹⁾」ことから、後療法についての検討は重要であると考えられる。すでに私たちは PEIT 後の後療法として、maxacalcitol 静注パルス療法を施行し、PTH、血清 P 値、Ca x P 積、骨代謝マーカー、副甲状腺体積に対し有用であることを報告した¹⁾が、PEIT 後の後療法としての有効性について、他のビタミン D 療法の効果と比較検討した報告は少ない。今回、選択的副甲状腺

図 4 PEIT 後の血清 Alp, intact-osteocalcin 値の変化

C 群の血清 Alp は PEIT 前後で有意差は認めなかったが, M 群では 12 か月後, 18 か月で有意な低下を認めた. intact-osteocalcin は両群ともに有意な低下を認めたが, いずれもその改善度は両群間で有意差を認めなかった.

図 5 PEIT 後の副甲状腺体積の変化

総副甲状腺体積は, 両群ともに PEIT 後 6 か月, 12 か月, 18 か月で有意な縮小を認めたが, 両群間での比較においては 18 か月後 M 群で有意に縮小していた.

図 6 PEIT 後の骨密度の変化

骨密度は両群ともに PEIT 前後で有意な変化は認めなかった.

PEIT 後の後療法として, calcitriol 経口パルス療法と maxacalcitol 静注パルス療法の効果について比較検討した結果, 2 群間で PTH 抑制作用には有意差を認めなかったものの, 血清 P 値抑制, Ca×P 積改善効果および副甲状腺縮小効果については maxacalcitol 静注パルス療法がより有用であると考えられた.

私たちが検索し得た限りにおいては, これまで PEIT 後の後療法として, 経口ビタミン D パルス療法と静注ビタミン D パルス療法の効果につき比較検討した文献は認めなかった. 今回の検討の結果, 2 群間における PTH 抑制効果については, 18 か月後 calcitriol 経口パルス療法で 323 ± 240 pg/mL, maxacalcitol 静注パルス療法群で 243 ± 216 pg/mL であり, 両

群ともに有意な低下を認め, 統計学的有意差は認めなかった. これまで, 経口ビタミン D パルス療法と静注ビタミン D パルス療法単独の PTH 抑制効果についての報告として, 藤森ら¹²⁾は 12 週間の短期の観察で両者の PTH 抑制効果には差がなかったとしており, 今回の PEIT 後の結果と一致する. しかし近年, K/DOQI ガイドライン¹³⁾では透析患者における PTH の目標値として 150~300 pg/mL を提唱しており, maxacalcitol 静注パルス療法群では至適 PTH 値を達成できた結果が, 血清 P 値抑制, Ca×P 積改善効果および副甲状腺縮小効果につながったものと考えられる. 一方, PEIT 単独では PTH コントロールが困難であるとする報告¹⁴⁾も認められるが, 今回の結果より PEIT 後の後療法の重要性が示唆された.

次に、血清 P 値および $\text{Ca} \times \text{P}$ 積は calcitriol 経口パルス療法群に比し maxacalcitol 静注パルス療法群において有意な低下が認められた。今回、リン吸着剤としては、塩酸セベラマー発売前であったため、カルシウム製剤のみを使用した。経過観察中における 2 群間でのリン吸着剤の投与量は両群間で有意差は認めず (PEIT 開始時; C 群 $1,400 \pm 1,387$ mg/日, M 群 $2,100 \pm 548$ mg/日, PEIT 後 12 か月後以降; C 群で $2,600 \pm 1,636$ mg/日, M 群で $3,000 \pm 1,060$ mg/日), 血清 P 値および $\text{Ca} \times \text{P}$ 積低下に対するリン吸着剤の影響は否定的であると考えられた。Finch ら¹⁵⁾は、maxacalcitol が calcitriol に比しリンの腸管吸収作用が低いことを報告しており、また、類似のビタミン D アナログ製剤である paricalcitol も calcitriol に比しリンの腸管吸収作用が低いことが報告¹⁶⁾されている。これらの報告^{14,15)}より、maxacalcitol を含むビタミン D アナログ製剤により血清 P 値および $\text{Ca} \times \text{P}$ 積の良好なコントロールが得られる可能性が示唆される。血清 P 値および $\text{Ca} \times \text{P}$ 積低下に伴う異所性石灰化予防の観点からも、PEIT 後の後療法としての maxacalcitol 静注パルス療法の有用性が示唆される。

PEIT 後の骨代謝マーカーは両群ともに有意に低下したが、骨密度は両群ともにほぼ不変であった。藤森ら¹²⁾は、maxacalcitol 静注療法と calcitriol 経口パルス療法の効果を比較した検討で、maxacalcitol 静注群では calcitriol 経口パルス群にくらべ intact-PTH 抑制効果には差がないにもかかわらず、骨代謝の改善は速やかに認められたと報告している。また、maxacalcitol の骨に対する効果として、Tsukamoto ら¹⁷⁾は maxacalcitol 静注療法により骨組織像の著明な改善を認めた症例を報告している。今回の結果では、両群において骨代謝マーカーおよび骨密度の変化率に有意差を認めなかったが、さらに長期の観察が必要であると考えられる。

今回、副甲状腺体積については両群ともに PEIT 後著明な縮小を認めたが、PEIT 後 18 か月後において maxacalcitol 群で有意に縮小していた。今回 2 群間における追加 PEIT のタイミング、回数などにも有意差は認めなかったことより、後療法としての maxacalcitol の有用性が示唆される。Shiizaki ら^{18,19)}は maxacalcitol の副甲状腺内局注療法 (percutaneous maxacalcitol injection therapy: PMIT) により副甲状腺細胞のアポトーシスが誘導され、VDR や Ca-sensing receptor (CaSR) の減少と同時に副甲状腺腫大の改善が認められたことを報告しているが、さらに PMIT 後の maxacalcitol 投与によりその効果が維持されるこ

とを報告している。この報告より、PEIT 後の残存副甲状腺細胞に対する maxacalcitol 静注パルス療法の効果により有意に副甲状腺体積を減少させた可能性が示唆される。

以上の結果より、二次性副甲状腺機能亢進症に対し選択的副甲状腺 PEIT を施行した後の後療法として、maxacalcitol 静注パルス療法は calcitriol 経口パルス療法と比較し、PTH 抑制効果はほぼ同等であるが、血清 P 値抑制効果、 $\text{Ca} \times \text{P}$ 積改善効果および副甲状腺体積抑制効果については maxacalcitol 静注パルス療法がより有用であると考えられた。また、PEIT と maxacalcitol 静注パルス療法の併用療法による骨密度改善効果も期待できると考えられる。近年、maxacalcitol を含む経口ビタミン D 誘導体や CaSR 作動薬²⁰⁾などの新薬が開発され、二次性副甲状腺機能亢進症に対する治療薬としてその効果が期待されている。今後、二次性副甲状腺機能亢進症に対する選択的 PEIT 後の後療法の確立に向けて、これらの新薬との比較検討も含め、さらなる検討が必要であると考えられる。

結 語

二次性副甲状腺機能亢進症に対し選択的副甲状腺 PEIT を施行した後の後療法として、maxacalcitol 静注パルス療法と calcitriol 経口パルス療法の 2 群間でその効果について比較検討した。その結果、maxacalcitol 静注パルス療法、calcitriol 経口パルス療法ともに PEIT 後の後療法として有用であった。一方、その PTH 抑制効果は両群間で有意差は認めなかったものの、血清 P 値抑制、 $\text{Ca} \times \text{P}$ 積改善効果、骨密度改善効果および副甲状腺縮小効果については、maxacalcitol 静注パルス療法がより有用であると考えられた。

なお、本論文の要旨は第 49 回日本透析医学会総会 (2004 年 6 月, 神戸) において発表した。

文献

- 1) Tanaka M, Itoh K, Matsushita K, Matsushita K, Fukagawa M: Combination therapy of intravenous maxacalcitol and percutaneous ethanol injection therapy lowers serum parathyroid hormone level and calcium $\times$ phosphorus product in secondary hyperparathyroidism. *Nephron Clinical Practice*, in press.
- 2) Tanaka M, Itoh K, Matsushita K, Matsushita K, Fukagawa M: Efficacy of percutaneous injection therapy for secondary hyperparathyroidism in

- patients on hemodialysis as evaluated by parathyroid hormone levels according to K/DOQI guidelines. *Ther Apher Dial* 9 : 48-52, 2005
- 3) Fukagawa M, Onoda N, Tanaka M : Secondary hyperparathyroidism : Treatment by ethanol injection. In 'Japan-France Nephrology 2004', edited by Sugino N, Nagasawa T, Takahashi S, Grunfeld J-P, Man NK, Druke TB, v. Ypersele C, Japan France Nephrology Exchange Association, 39-43, 2004
- 4) 田中元子, 伊藤和子, 松下和徳, 松下和孝, 藤井秀毅, 深川雅史 : 二次性副甲状腺機能亢進症に対する選択的副甲状腺 PEIT 後の maxacalcitol 静注療法の有用性—KDOQI ガイドラインを用いての検討. *腎と骨代謝* 18 : 243-248, 2005
- 5) 深川雅史, 富永芳博, 貴田岡正史, 秋澤忠男, 黒川 清 : 選択的副甲状腺 PEIT に関するガイドライン 2000. *透析会誌* 33 : 1343-1345, 2000
- 6) Fukagawa M, Kitaoka M, Tominaga Y, Akizawa T, Kakuta T, Onoda N, Koiwa F, Yumita S, Kurokawa K : Japanese Society for Parathyroid Intervention : Guidelines for percutaneous ethanol injection therapy of the parathyroid glands in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 18(Suppl 3) : 31-33, 2003
- 7) Kitaoka M, Fukagawa M, Ogata E, Kurokawa K : Reduction of functioning parathyroid cell mass by ethanol injection in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 46 : 1110-1117, 1994
- 8) Kakuta T, Fukagawa M, Fujisaki T, Hida M, Suzuki H, Sakai H, Kurokawa K, Saito A : Prognosis of parathyroid function after successful percutaneous ethanol injection therapy (PEIT) guided by color Doppler flow mapping in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 33 : 1091-1099, 1999
- 9) Nakamura M, Fuchinoue S, Teraoka S : Clinical experience with percutaneous ethanol injection therapy in hemodialysis patients with renal hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 42 : 739-745, 2003
- 10) 田中元子, 深川雅史 : 副甲状腺インターベンションの種類と適応. 新しい透析骨症(黒川 清, 深川雅史編), p 210-214, 日本メディカルセンター, 東京, 2003
- 11) 小野田教高, 栗原 怜 : エタノール注入療法(PEIT). *腎と骨代謝* 15 : 159-166, 2002
- 12) 藤森 明, 内藤秀宗, 依藤正彦, 吾妻眞幸, 宮崎哲夫 : 副甲状腺ホルモン抑制効果に関してマキシカルシトール静注治療はカルシトリオール経口パルス治療と同等である. *透析会誌* 35 : 185-189, 2002
- 13) National Kidney Foundation : K/DOQI Clinical Guideline for Bone Metabolism and Disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 42(Suppl 3) : S1-S202, 2003
- 14) de Barros Gueiros JE, Chammas MC, Gerhard R, da Silva Dias Boilesen CF, de Oliveira IR, Moyses RM, Jorgetti V : Percutaneous ethanol (PEIT) and calcitriol (PCIT) injection therapy are ineffective in treating severe secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 19 : 657-663, 2004
- 15) Finch JL, Brown AJ, Kubodera N, Nishii Y, Slatopolsky E : Differential effects of 1,25-(OH)₂D₃ and 22-oxacalcitriol on phosphate and calcium metabolism. *Kidney Int* 43 : 561-566, 1993
- 16) Brown AJ, Finch J, Slatopolsky E : Differential effects of 19-nor-1,25-dihydroxyvitamin D₂ and 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on intestinal calcium and phosphate transport. *J Lab Clin Med* 139 : 279-284, 2002
- 17) Tsukamoto Y, Hanaoka M, Matsuo T, Saruta T, Nomura M, Takahashi Y : Effect of 22-oxacalcitriol on bone histology of bone histology of hemodialyzed patients with severe secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 35 : 458-464, 2000
- 18) Shiizaki K, Hatamura I, Negi S, Narukawa N, Mizobuchi M, Sakaguchi T, Ooshima A, Akizawa T : Percutaneous maxacalcitol injection therapy regresses hyperplasia of parathyroid and induces apoptosis in uremia. *Kidney Int* 64 : 992-1003, 2003
- 19) Shiizaki K, Negi S, Hatamura I, Sakaguchi T, Saji F, Kunimoto K, Mizobuchi M, Imazeki I, Ooshima A, Akizawa T : Biochemical and cellular effects of direct maxacalcitol injection into parathyroid gland in uremic rats. *J Am Soc Nephrol* 16 : 97-108, 2005
- 20) Block GA, Martin KJ, de Francisco AL, Turner SA, Avram MM, Suranyi MG, Hercz G, Cunningham J, Abu-Alfa AK, Messa P, Coyne DW, Locatelli F, Cohen RM, Evenepoel P, Moe SM, Fournier A, Braun J, McCary LC, Zani VJ, Olson KA, Druke TB, Goodman WG : Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 8 : 1516-1525, 2004