腎透析患者の骨変化について

鹿児島大学整形外科（主任：宮崎淳弘教授）

宮崎 淳弘・酒 匂 崇
田 中 源 郎・矢 野 良 英
今給黎 尚 典・富 村 吉十郎
前 原 東 洋

第2内科

尾 辻 義 人・前 田 忠
原 田 隆 二・村 上 忠 裕

Bony Alteration in the Patients with Renal Failure during Dialysis

By

A. Miyazaki, T. Sakou, M. Tanaka, Y. Yano,
T. Imakyure, K. Tomimura, & T. Maehara

Department of Orthopedic Surgery, Faculty
of Medicine, Kagoshima University

Y. Otsuzi, T. Maeda, R. Harada, & T. Murakami

Department of 2nd Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Kagoshima University

Roentgenographic observation has been made on bony changes in twenty-seven patients with renal failure during dialysis, and histopathological examination of bone specimens was carried out in six cases.

Subperiosteal resorption of bone and radiolucent cyst-like lesion as seen in hyperparathyroidism were present in seventeen patients, focal and extensive demineralisation in seven, ricket-like lesion in five, periosteal thickening in two and osteosclerosis in one. Demineralisation of bone was predominantly found in the specimen from spine and femur in 5 cases. Bone biopsy of a rib with Villanueva tetrachrome staining (Frost) showed the evidence that the activity of bone formation and bone resorption were raised to a greater degree and osteoid seam markedly increased in as well as width.

慢性腎不全のある場合、骨変化の起こることは古くより知られており、renal osteodystrophy と呼ばれているが、従来余り注目されていないようである。近年腎不全患者に透析療法が実施され延命効果もたらされており、これにともないカルシウム代謝異常に基づく骨変化や異所性石灰沈着などの合併症が起ることが報告されている。今回、われわれは昭和46年以来透析療法を受けている腎不全の症例の骨変化について、X線学的変化を観察するとともに、屍体解剖5例と透析中の一症例の骨生検を行ない、組織学的に

検索を行なったので若干の文献的考察を加えて報告する。

症例：X線学的変化を観察した症例は27例で、男子20例、女子7例となっており、年令別では最少21才、最長69才に及び、20才代が7例、30才代が5例、40才代が9例、50才代が3例、60才以上が3例であった。

罹患期間：1年未満3例、1年以上2年未満1例、2年以上3年未満6例、3年以上7例で大部分の症例は2年以上を経過している。

血清アルカリフォスファターゼ 血清リン 血清カルシウム

図 1

表1 透析年数

6 カ月未満	1 年未満	7
6 カ月以上	2 年未満	7
1 年以上	3 年未満	5
2 年以上		8
計		27

表2 X線所見

線維性骨炎様変化	16
線脱く	7
る病様変化	5
転移性石灰化	5
軟骨膜の肥厚	2
硬化	1

透析年数：透析年数は6カ月未満7例，6カ月以上1年未満7例，1年以上2年未満5例，2年以上3年未満8例で，平均15カ月であつた（表1）。

生化学検査：透析開始後の血清カルシウム値は正常値以下のものが多いが，血清磷は大部分のものが高い値を示し，正常範囲にあるものは少なかった。アルカリフォスファターゼ値は大部分の症例において，低い値を示した（図1）。

次にX線学的骨変化は，表2に見られる如く線維性骨炎様変化をみるものが16例で，そのうち骨膜下吸収が14例と多くみられ，斑紋状吸収，顆粒状吸収等もみられた。局所的あるいは全身的に骨脱灰のみのもの7例，くる病様変化は5例で，長管骨の変形や骨改変層の出現もみられた。転移性石灰化は5例にみられ，その中には広汎に血管の石灰化をきたした症例もあった。そのほか骨膜の肥厚が2例，骨硬化が1例に認められた（図2，3）これ等の変化は罹患年数や透析年数に比例するようである。

組織学的所見：組織学的には骨脱灰の所見が著明で，骨皮質は菲薄化し，骨梁の辺縁は不規則で骨梁の細小化もみられる。また骨膜下吸収もみられる。一部に骨組織の染色性の低下している部分もみられ，硝子様変化や線維化の所見も軽度認められた。

次に透析中の症例の第11肋骨の biopsy を行ない未脱灰研磨標本作製し，Frostによる osteochrome

染色を行なった。この症例は腎不全発症後2年9カ月，透析年数2年1カ月でX線所見は骨膜下吸収と脱灰が著明にみられた。組織学的には吸収腔と osteoid seam を伴った osteon が異常に多く，骨新生と骨吸収の増進せる状態がみられた。また osteoid seam の巾が 20μ 乃至 30μ に増加しており，石灰化の障害が認められた（図4）。

肋骨横断表面積に対する骨皮質の面積の割合は0.43であり，Frostの standard を参照すると osteoporosis の所見はないようである。

考按：慢性腎不全が長期にわたり存続すると，全身性の骨変化を招来することは古くより知られているが，多くの人々の興味を惹起するに到らず，また本邦に於いても報告は極めて少ない。

腎糸球体の障害を基盤として起こる骨障害は azotaemic osteodystrophy あるいは renal osteodystrophy と呼ばれ，血清 Ca 濃度の低下，血清 P 濃度の上昇，血清アルカリフォスファターゼ値の上昇がみられ，クル病性あるいは骨軟化症性変化，副甲状腺機能亢進及び骨硬化等の多彩な病像を呈するとされている。

これ等の骨病変の発生機序に関しては不明な点が多い。血清 Ca 濃度の低下に基く二次的副甲状腺機能亢進とビタミンD代謝異常，即ち活性型であるビタミンD₃への転換の障害が重要因子として注目されている

図 2 指骨の骨膜下吸収

図 3 血管の石灰沈着

が、この他に多くの因子が複雑に組合さって発生するものと推定される。

近年慢性腎不全に対し透析療法が応用されるようになり、患者の延命効果がもたらされると共に、renal osteodystrophy や転移性石灰化の発生が多数の症例に見られることが報告されているが、これ等の合併症は報告者により発生率に差異がみられ、透析方法、透析時間、尿毒症のコントロール方法等の差異によるとされている。

透析により Ca を負荷して、Ca バランスを陽にする副甲状腺機能亢進症による骨の破壊が促進されずに remineralisation が起こることが報告され、透析液の 5.7 mg/dl 以下の低濃度では骨変化の発生が多いとされている。しかし適切な透析液の濃度を決定することが望ましいことであるが、血清 Ca 濃度を上昇せしめると血漿 PO_4 濃度が高い場合、転移性石灰化を起こし易いこと、また副甲状腺機能亢進症がみられる症例では単に透析液の Ca 濃度を高めるの

図4 肋骨の横断面, osteochrome 染色
osteoid seam を伴った osteon と
resorption cavity をみる. osteoid
seam の中が増加している。

みでは, このような骨変化は阻止できないと云われている。

長期透析症例に骨変化, 転移性石灰化等がしばしば認められ, また osteoporosis 等の新しい骨障害が透析により発生することが報告されている。その理由として患者の生存期間の延長あるいは透析自体に問題があるとする2つの因子があげられている。

以上の如く renal osteodystrophy の成因, 治療, 予防に関しては十分に解明されているとは云えず, 多くの問題を残している。

文 献

- 1) Fourman, P. et al.: Calcium Metabolism and the Bone. Blackwell. 1968 Oxford.

- 2) Frost, H. M.: Stain Techn., 33, 273, 1960.
- 3) Frost, H. M.: Clin. Orthop., 25, 175, 1962.
- 4) Frost, H. M.: J. Bone and Joint Surg., 48-A, 1192, 1966.
- 5) 久貝ほか: 代謝. 10, 426, 1973.
- 6) 小椋ほか: 腎臓, Recent Advance Series, 中山書店. 1973.
- 7) Nicholas, J. A.: J. Bone and Joint Surg., 45-A, 391, 1963.
- 8) Siddiqui, J. et al.: British Medical Bulletin, 27, 153, 1971.
- 9) 若松ほか: 整形外科. 15: 8, 1964.

発 言

北里大学 真角 昭吾

- ① 今申された骨変化は, 慢性腎不全と血液透析の両方の要因が加わったものである。
- ② 以前, 我々も大量のビタミンDにより骨変化は改善されうる事を述べたが, 最近のビタミンD代謝の解明から, 腎がビタミンDの最終的な代謝の場としてクローズアップされている。これがため腎性骨症のビタミンD治療には尚問題が多い。透析液のCa含有量を増加させるのも一法であろうし, また Dihydroxycholesterol 投与による治療法も試みられている。

解 答

鹿大整形 酒匂 崇

腎透析由来に関連する変化か, 腎自体の障害に関連する変化かの推定は不明である, アルミゲル, Vit D等の投与をしている。