

16 二次性副甲状腺亢進症に対するオキサロールの使用経験

鈴木泌尿器科 透析室

中沢由雄 木次佑介 小林裕幸 徳竹英子 市川要子 鈴木都美雄

はじめに

当院透析患者の定期検査によって、I-PTH が比較的高い 300pg/ml 以上の患者の中から6名にオキサロールを投与し、平均6ヶ月(31.4週)以上経過観察をおこなった。

オキサロール投与患者に、定期的に検査を行っている 血清Ca、血清P、I-PTH、アルカリフォスファターゼ(ALP)、を検討し、新たにALPアイソザイム、骨形成マーカーとして骨型アルカリフォスファターゼ(BAP)、オステオカルシン(BGP)、骨吸収マーカーとして酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ(TR-ACP)

又承諾の得られた患者に副甲状腺超音波および副甲状腺シンチグラムを測定した。

99年度透析療法会誌 わが国の慢性透析療法の現況(1996年12月31日)より、インタクトPTHの値によって下記の如く報告がされている。

当院においても、平均年齢63歳 平均透析年数8.6年において同様の傾向が見られた。

絶対的Hypo群 (<60pg/ml)	47.4%	27/57名
Nomal群 (180pg/ml<I-PTH<360ml)	15.8%	9/57名
Hyper群 (360ml<I-PTH)	7%	4/57名
相対的Hypo群 (60pg/ml<I-PTH<180pg/ml)	30%	17/57名

又、秋沢らの報告によると、透析年数が長くなるのに伴ってI-PTHの高い患者の割合が増加すると報告されたが、透析年数とI-PTHについて検討した結果、I-PTHについて、平均115.77pg/ml 標準誤差18.35 中央値61.3pg/ml 標準誤差138.53 透析年数と平均I-PTH、において相関係数0.0244と有意な相関は認められなかった。

対象および投与方法

男1名女5名 平均年齢56歳 平均透析年数11.3年 基礎疾患は慢性糸球体腎炎であった。

透析方法 HD2名、HDF4名 透析時間4~4.5時間 透析液流量 500ml/min

初回投与量は、用法及び用量の指示に従って、I-PTHが500pg/ml以上では10μg、500pg/ml以下では5μgとして適時増減を行った。

測定項目

血清Ca、血清P、I-PTH、ALP、を検討し、又、ALPアイソザイム、骨形成マーカーとしてBAP(骨型アルカリフォスファターゼ)、BGP(オステオカルシン)、骨吸収マーカーとしてTR-ACP(酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ)、副甲状腺超音波および副甲状腺シンチグラムを測定した。

オキサロール投与前、活性ビタミンD3平均0.46μg、炭酸Ca平均3.75gを服用していた。

平均I-PTH 504.33pg/ml 平均血清Ca 9.3mg/dl 平均血清P 5.6mg/dl 平均ALP 331.2U/l 透析液Ca濃度3mEq/dlを使用し、血清Ca値により透析液Ca濃度を2.5mEq/dlに変更を行った。

又、血清Al値は10μg/dl以下であった。

オキサロール投与後では、オキサロール平均投与量6.39μg 炭酸Ca平均3.5g服用しており、7日後には、平均血清Ca 9.7mg/dl 平均血清P 5.33mg/dl 平均ALP 319.8U/lは、増減した。

BAPについては、平均38.7u/lから平均31.9u/lへと7%減少し、BGPは平均123.8ng/mlから平均119ng/mlへと5.9%減少した。

TR-ACPは、平均8.7から平均7.9へと8.1%減少した。

対象例中、オキサロールに対する反応は異なっており、少ない症例数であるが、高反応例と高反応一高Ca例、低反応例に分けてみた。

次に、それぞれのタイプの中より、一例ずつ症例を提示しオキサロールに対する反応をグラフに示した。

中沢 由雄 鈴木泌尿器科 透析室

〒380-0904 長野県長野市鶴賀34-1 Tel. (026) 227-8515

症例 1

女性 年齢 56 歳 透析年数 3 年 エコー上の所見では、腺腫大は認められない。

AL-P アイソザイム 2 型 34% 3 型 66%

I-PTH 357pg/ml にてオキサロール 週に 30 μ g 投与を開始した。

開始時の、血清 Ca 8.8mg/dl, 血清 P 7.7mg/dl,

3 週後 I-PTH 198pg/ml 減少した。

8 週後に、I-PTH 65pg/ml と有意に減少したため、一時投与を休業した。

10 週後には、I-PTH は 151pg/ml と再び上昇した為、オキサロール 週に 15 μ g を開始した。

12 週後には、I-PTH 227pg/ml と投与時の値に復した。

14 週目には、I-PTH 149pg/ml と抑制は良好であった。

7 週と 10 週目に、TR-ACP BGP を測定した、TR-ACP 8.7 から 9.4 と上昇し、BGP 119.5ng/ml から 65.2ng/ml に減少した。

血清 Ca と I-PTH、ALP と I-PTH は相関係数 0.70416、0.772997 と有意な相関が認められた。

症例 4

女性 年齢 82 歳 透析年数 5 年 AL-P アイソザイム 2 型 40% 3 型 44% 5 型 16%

投与前 I-PTH 348ng/ml にて、オキサロール週に 15 μ g を開始した。

しかし、19 週目に I-PTH は漸増するような傾向を示した。

その後、オキサロールを 30 μ g と増量したところ I-PTH の反応は見られたが精神的な動揺がみられ、一時休業とした。

休業後、I-PTH が 501pg/ml と増加傾向を示した為、30 週目よりオキサロール 15 μ g で投与したが低反応と見られた。

血清 P が 22 週目より 8.7mg/dl と上昇を示したが、精神的に落ち着き食欲が増進したためと思われ、高齢のこともあり注意深く観察を行っている。

症例 5

男性 年齢 57 歳 透析年数 14 年 エコー上の所見では腺腫大が 12 \times 8、9 \times 8 \times 10mm の 2 腺が認められた。

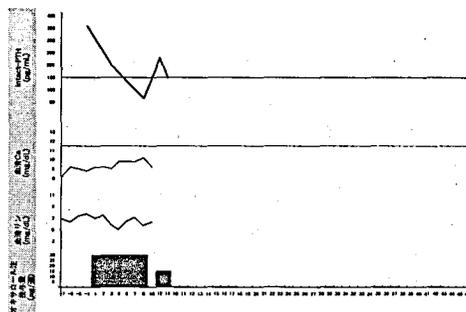
AL-P アイソザイム 2 型 70% 3 型 30%

投与前 I-PTH 792pg/ml にて、オキサロールを週に 30 μ g を開始、投与後より I-PTH はよく反応を示したが、血清 Ca 値が 9 週目に 11.6mg/dl と上昇した為、オキサロールを 15 μ g に減量した。

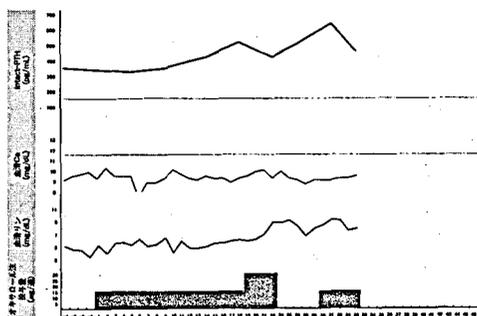
血清 Ca 値により投与量を増減し、透析液 Ca 濃度を 2.5mEq/dl に変更したが血清 Ca 値は高目を維持し、

I-PTH をコントロールするのに困難を要した。

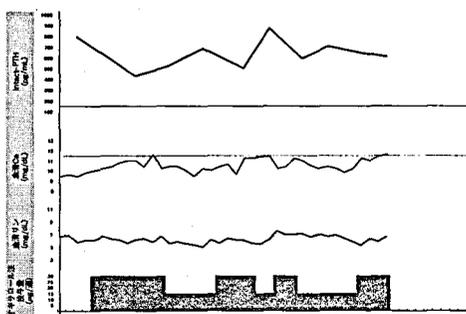
症例 1



症例 4



症例 5



考察及び結語

高リン血症や経口的なリン摂取が I-PTH を上昇させる方向へ向かわせることが報告されており、食事のリン制限が基本であるが、1日の蛋白 40g では含有量が 450~600mg と蛋白質に多く含まれている。又、リンの吸収率は、約 60%前後と安定していると報告されている。

又、リンの吸収率は、約 60%前後と安定していると報告されている。

リン制限を極端に推し進めると食事の質を落とし、摂取カロリーも低下し栄養障害を起こす可能性があり、リン制限は 800~1,000mg が妥当といわれている。

又、低リン食など特殊食品を用いるにも費用がかかり、長期に用いることは困難になることが多い。

その為、リン吸着剤としての炭酸 Ca 服用は必要最少にとどめ、投与量の決定には血清 Ca 値に注意が必要と思われる。

投与期間、症例数も少ない中の経験として、高反応、高血清 Ca 例はエコー上腺腫が大きく、諸説で述べられている結節性の腺腫大例であったと思われた。

低反応例では、1 症例にエコー検査ができなかったが、1 症例にはエコー検査上腺腫大は認められなかった。

今回の、経験としてオキサロールに対して高反応、高血清 Ca と、しかも血清 Ca 値の上昇しなかった 1 症例にも腺腫大は認められなかった。

以上のことから、オキサロール投与にあたっては、腺腫大例の血清 Ca 値は変動し易く、如何に血清 Ca を抑制するかが、今後の課題と思われた。

又、重松らによると、体積換算値で 500mm³ 以上か、直径 10mm 以上のものは、ほぼ結節性の副甲状腺組織像を呈し、PTX か PEIT が必要となり、安易にオキサロールの投与を継続すべきではないと報告もあり、今回の症例 2、症例 5 に対しては今後のオキサロールの投与についてはさらに検討が必要と思われた。