

原発性上皮小体機能亢進症における 術後偽痛風発作の臨床的検討

松下明正 小林信や 春日好雄
藤森 実 新宮聖士 伊藤研一
浜 善久 天野 純

信州大学医学部第2外科学教室

A Clinical Study of Acute Pseudogout Attack Following Parathyroidectomy

Akimasa MATSUSHITA, Shinya KOBAYASHI, Yoshio KASUGA
Minoru FUJIMORI, Seishi SHINGU, Kenichi ITO
Yoshihisa HAMA and Jun AMANO

Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine

It is well known that primary hyperparathyroidism is capable of inducing a pseudogout attack, but the cause is unknown. The purpose of the present study was to investigate the mechanism of acute pseudogout attack following parathyroidectomy. Sixty-six patients who underwent parathyroidectomy from 1974 to 1993 were available for this assessment. The clinical data from such patients were analyzed retrospectively. The results were as follows: 1) Five patients had acute attacks of pseudogout just after parathyroidectomy and all of them were women. 2) The incidence of pseudogout attacks following parathyroidectomy increased with age, and they were all accompanied by chondrocalcinosis of the knees. 3) Our data supported the theory that an acute decrease in the serum calcium levels after parathyroidectomy tends to trigger an attack of pseudogout.

These results suggest that steps should be taken to avoid hypocalcemia just after parathyroidectomy in older patients with hyperparathyroidism with chondrocalcinosis. *Shinshu Med J* 45: 289-292, 1997

(Received for publication February 12, 1997)

Key words: primary hyperparathyroidism, pseudogout, chondrocalcinosis

原発性上皮小体機能亢進症, 偽痛風, 軟骨石灰化

I はじめに

原発性上皮小体機能亢進症では一般に膝関節の軟骨石灰化 (chondrocalcinosis) (図1) を伴う症例が多い¹⁾とされている。図2は原発性上皮小体機能亢進症患者で術後右足関節に偽痛風発作を発症し、腫脹と疼痛を呈した症例であるが、膝関節の軟骨石灰化を伴

っていた。この症例の如く原発性上皮小体機能亢進症で軟骨石灰化を伴う症例では、術後に関節の腫脹と疼痛をきたす偽痛風発作を発症する可能性があるという報告が散見される²⁻⁴⁾がその原因は不明である。そこで当科における原発性上皮小体機能亢進症に伴う軟骨石灰化および偽痛風を、発生年齢、術前後の血清PTH値および血清カルシウム値から検討、考察した。

別刷請求先: 松下 明正

〒390 松本市旭3-1-1 信州大学医学部第2外科



図1 膝関節の軟骨石灰化 (chondrocalcinosis)

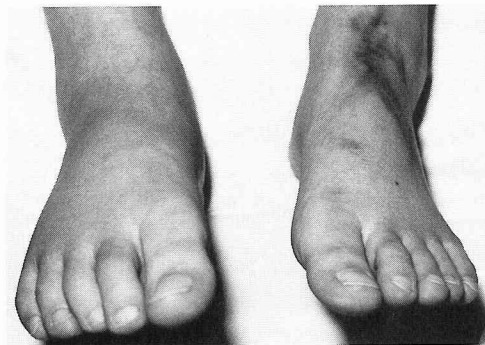


図2 原発性上皮小体機能亢進症術後右足関節に発症した偽痛風発作

II 対 象

1974年から1993年までに、原発性上皮小体機能亢進症にて、当科で上皮小体摘出術を施行し、膝関節のX線撮影を行った66例を対象とした。この対象中41例は術後経過観察中に膝関節のX線撮影を施行した。

III 方 法

膝関節のX線撮影で膝関節の軟骨石灰化のある症例を軟骨石灰化(+)群、石灰化のない症例を軟骨石灰

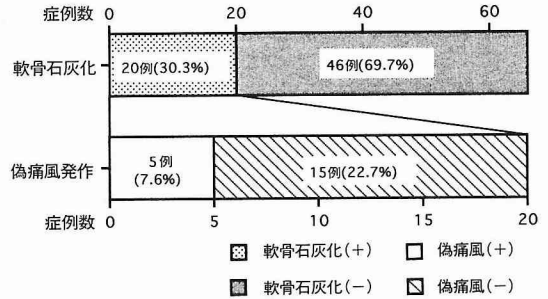


図3 対象症例中の軟骨石灰化症例数および偽痛風発作症例数

化(-)群とし、軟骨石灰化(+)群中術後急性期に関節の腫脹と疼痛を呈し偽痛風発作を発生した症例を偽痛風(+)群、偽痛風発作を発生しなかった症例を偽痛風(-)群とし、その(+)群と(-)群との間で、術前M-PTH値、術後M-PTH値、術前血清カルシウム値、術後1日目の血清カルシウム値、術後血清カルシウム最低値、および術前後の血清カルシウム値の差(ΔCa)を比較した。

統計学的処理は、割合の検定は χ^2 検定を用い、それ以外は分散をF検定しStudentのt検定を施行した。いずれも $P < 0.05$ を有意差ありとした。

IV 結 果

対象例の内訳(図3)は、軟骨石灰化(+)群が20例(30.3%)、軟骨石灰化(-)群が46例(69.7%)であった。軟骨石灰化(+)群中、偽痛風(+)群が5例(7.6%)、偽痛風(-)群が15例(22.7%)であった。偽痛風(+)群は、全症例中7.6%であり、軟骨石灰化(-)群は全例偽痛風(-)群であった。つまり、当科の原発性上皮小体機能亢進症において、術後に発症した偽痛風発作は、すべて膝関節の軟骨石灰化を伴っていた。

表1 軟骨石灰化、偽痛風発作と性差、組織型、摘除腺数

	軟骨石灰化		偽痛風発作	
	(+)群	(-)群	(+)群	(-)群
性差 female : male	14 : 6	35 : 11	5 : 0	9 : 6
摘出腺数 mean \pm SD (腺)	1.8 \pm 1.1	1.8 \pm 1.0	1.2 \pm 0.4	2.0 \pm 1.2
組織型 hyperplasia : adenoma	6 : 14	15 : 31	2 : 3	4 : 11

上皮小体機能亢進症術後偽痛風発作の検討

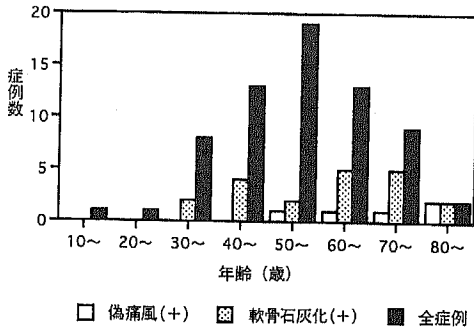


図4 軟骨石灰化および偽痛風発作の年齢別症例数

表1において、性差、手術による上皮小体摘出腺数の平均値、摘出腺の病理学的組織型を、軟骨石灰化および偽痛風の(+)群と(-)群との間で比較した。

性差では、軟骨石灰化(+)群、(-)群ともに女性に多く、その割合においては、両群間に有意差はなかった。また、偽痛風(+)群、(-)群ともに女性に多く、偽痛風(+)群は全例女性であった。

手術による上皮小体摘出腺数の平均値は、軟骨石灰化(+)群が 1.8 ± 1.1 (以下 mean \pm SD) 腺、(-)群が 1.8 ± 1.0 腺とともに 1.8 腺であった。また、偽痛風(+)群が 1.2 ± 0.4 腺、(-)群が 2.0 ± 1.2 腺で、偽痛風(+)群は決して摘出腺数が多いために低カルシウム血症をきたし、偽痛風発作が発症したわけではなかった。

摘出腺の病理学的組織型は、hyperplasia と adenoma とであり、軟骨石灰化(+)群、(-)群ともに adenoma が多く、その割合に有意差はなかった。また、偽痛風(+)群、(-)群ともに adenoma が多く、こちらも有意差はなかった。

次に、年齢別の軟骨石灰化、偽痛風発作の症例数を図4に示す。対象症例の年齢は16.5歳から83.2歳 (48.0 ± 13.7) で、軟骨石灰化症例の年齢は35歳から76歳 (58.5 ± 13.9) で、偽痛風発作症例の年齢は56歳から83歳 (71.0 ± 10.5) であった。原発性上皮小体機能亢進症において、加齢とともに軟骨石灰化、偽痛風発作の頻度が増し、80歳代の2症例はともに軟骨石灰化を伴い、偽痛風発作を発症した。

原発性上皮小体機能亢進症において、軟骨石灰化、偽痛風発作それぞれの(+)群と(-)群との間で、術前血清カルシウム値、術後1日目の血清カルシウム値、術後血清カルシウム最低値、および術前後のカル

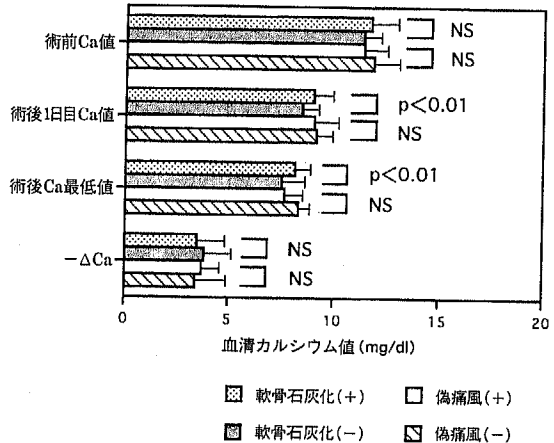


図5 軟骨石灰化、偽痛風発作(+)群、(-)群間の術前後血清カルシウム値の比較 (NS: not significant)

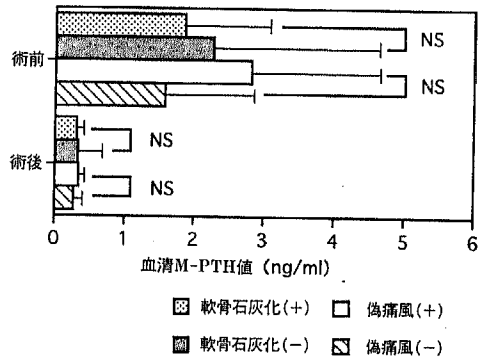


図6 軟骨石灰化、偽痛風発作(+)群、(-)群間の術前後血清M-PTH値の比較 (NS: not significant)

シウム値の差 (Δ Ca) を比較したものが図5である。

軟骨石灰化(+)群と(-)群とを比較すると、術後1日目の血清カルシウム値は軟骨石灰化(+)群が有意 ($P < 0.01$) に高く、術後血清Ca最低値においても軟骨石灰化(+)群が有意 ($P < 0.01$) に高かった。これは、軟骨石灰化(+)群の術後血清カルシウム値が保たれていたことを示している。偽痛風発作(+)群と(-)群との比較では、術後血清Ca最低値において有意差を認めなかったが ($P = 0.058$)、偽痛風(+)群が比較的低値を示した。また Δ Ca は4群ともに有意差はなかった。

同様に術前 M-PTH 値、術後 M-PTH 値を比較したものが図6である。軟骨石灰化(+)群と(-)群

と、および偽痛風(+)群と(-)群とを比較すると、術前 M-PTH 値は、有意差はなかったが軟骨石灰化(+)群は低値、偽痛風(+)群は高値の傾向にあった。術後の M-PTH 値は、4 群ともに有意差はなかった。

V 考 察

偽痛風は、ピロリン酸カルシウムが膝関節を始めとし全身の関節軟骨に沈着する軟骨石灰化症である。膝関節、足関節、肩関節などに腫脹および疼痛をきたす偽痛風発作を起こすものはその一部で、原発性上皮小体機能亢進症の術後にも高頻度に発症すると言われている。Yashiro ら³⁾の報告では、正常者では、膝関節の軟骨石灰化を伴う者が2.8%であるのに対し、原発性上皮小体機能亢進症患者では、11.1%であった。50歳以上の症例では40%に軟骨石灰化を伴い加齢とともに増加するという報告⁶⁾もある。当科の検討においても原発性上皮小体機能亢進症50歳未満の症例では26.1%に軟骨石灰化を伴うのに対し、50歳以上の症例では32.5%に軟骨石灰化を伴い加齢とともに増加していた。原発性上皮小体機能亢進症で軟骨石灰化を伴う症例では、術前の血清カルシウム値の高い症例が多いが、血清 PTH 値との関係は認められなかった。

自験の軟骨石灰化例では、術後の血清カルシウム値は保たれていたが、そのうち血清カルシウム値が比較的低下したすなわち血清カルシウム最低値の小さい5例では術後偽痛風発作を発生した。原発性上皮小体機能亢進症で軟骨石灰化を伴う症例で術後血清カルシウ

ム値が急激に低下し、術後偽痛風発作を発症したとの報告³⁾⁴⁾もある。術後の急激な血清カルシウム濃度の低下が軟骨に沈着していたピロリン酸カルシウム結晶の関節内への脱落を誘発し、結晶性滑膜炎が起こるとされている⁷⁾。当科の偽痛風(+)群と(-)群との比較で、偽痛風(+)群は、術前 M-PTH 値は高く、術後1日目の血清カルシウム値、術後血清カルシウム最低値ともに有意差を認めなかったが比較的low値を示した。つまり、上皮小体摘出術後血清カルシウム値は偽痛風(+)群ほど低下する傾向にあったが有意差を認めなかったのは、症例が5例と少ないこと、また術後血清カルシウム値が急激に低下する症例では、タナー予防のため、カルシウム製剤を投与したためと考察される。偽痛風発作を発生した5例中、2例はカルシウム製剤を投与していたが、血清カルシウム値が低下した段階で投与を開始したため偽痛風発作を予防できなかったと考える。また術後偽痛風発作は高齢者に多いことより加齢による骨障害との関係も示唆され今後の検討課題と考えられた。

VI 結 語

原発性上皮小体機能亢進症で軟骨石灰化を伴う症例では術後血清カルシウム値が急激に低下することを契機に偽痛風を発生する可能性があり、特に高齢者では偽痛風を発生しやすかった。術前の膝関節の X線撮影を施行し、軟骨石灰化を伴う症例では、術後早期より低カルシウム血症を回避するべきと考えられた。

文 献

- 1) Pritchard MH, Jessop JD: Chondrocalcinosis in primary hyperparathyroidism: influence of age, metabolic bone disease, and parathyroidectomy. *Ann Rheum Dis* 36: 146-151, 1977
- 2) 八代 亨, 児玉孝也, 伊藤悠基夫, 小原孝男, 藤本吉秀: 上皮小体癌による原発性上皮小体機能亢進症と偽痛風の合併. *内分泌外科* 1: 381-385, 1985
- 3) Yashiro T, Okamoto T, Ito K, Obara T, Fujimoto Y: Prevalence of chondrocalcinosis in patients with primary hyperparathyroidism in Japan. *Endocrinol Jpn* 38: 457-464, 1991
- 4) Kobayashi S, Sugeno A, Kasuga Y, Iida F, Shigematsu S: Two cases of acute pseudogout attack following parathyroidectomy. *Endocrinol Jpn* 38: 309-314, 1991
- 5) Yashiro T, Hara H, Ito K, Obara T, Fujimoto Y: Pseudogout associated with primary hyperparathyroidism: management in the immediate postoperative period for prevention of acute pseudogout attack. *Endocrinol Jpn* 35: 617-624, 1988
- 6) Van Geertruyden J, Kinnaert P, Frederic N, Fuss M, Corvilain J: Effect of parathyroid surgery on cartilage calcification. *World J Surg* 10: 111-115, 1986
- 7) Bennett RM, Lehr JR, McCarty DJ: Crystal shedding and acute pseudogout. *Arthritis Rheum* 19: 93-97, 1976

(9. 2. 12 受稿)