

長期透析症例の腎性骨異栄養症：たびたび病的自然骨折をきたした2症例

滋賀医科大学医学部泌尿器科学教室（主任：友吉唯夫教授）

細川進一
坂口昇
友吉唯夫

健康保険滋賀病院人工透析部（部長：西尾利二）

長尾昌寿
西尾利二

RENAL OSTEODYSTROPHY UNDER THE LONG-TERM HEMODIALYSIS: TWO CASES OF SPONTANEOUS PATHOLOGIC FRACTURE OF BONE

Shinichi HOSOKAWA, Noboru SAKAGUCHI and Tadao TOMOYOSHI

From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science

(Chairman: Prof. T. Tomoyoshi)

Masazu NAGAO and Toshizi NISHIO

From the Artificial Kidney Center, Kenkohoken Shiga Hospital

(Chief: T. Nishio)

Spontaneous pathologic bone fracture was seen in two patients under the long term hemodialysis. In the first case of 40-year-old man, serum Ca \times serum Pi was 93, serum uric acid 13 mg/100 ml, and alkaline phosphatase 10.8 (K-AU). The right hand joint bone was fractured and osteoporosis was clearly demonstrated in plain film. In ^{99m}Tc -EHDP bone scintigram there was an abnormal uptake in that lesion. In the second case of 33-year-old man, serum phosphate level was abnormally high and serum Ca \times serum Pi was 77.4. The serum alkaline phosphatase level was abnormally high. In plain film, the bone of the left arm was fractured and osteoporotic change was obvious. ^{99m}Tc -EHDP bone scintigram showed abnormal uptake.

緒 言

最近、透析技術の向上、透析機器の進歩などにより、長期慢性透析症例が増加している。それとともに種々の合併症が出現してきた。腎性骨異栄養症は古くから知られているが、近年は長期慢性透析症例の合併症として注目されている。とくに最近では慢性腎不全のカルシウム代謝障害にかんする研究がさかんにおこなわれているにもかかわらず本症の治療法は確立していないのが現状である。本症に罹患し、たびたび病的

自然骨折をきたした2症例を経験したので、これらの症例を中心に腎性骨異栄養症について臨床的に検討を加えたので報告する。

症 例

症例1 40歳男子

主訴：悪心と嘔吐

現病歴：1971年秋ごろより食欲不振、悪心嘔吐が続き、某医を受診し、慢性糸球体腎炎の診断を受けて通院加療を続けていた。1975年1月ごろより血清 BUN

値が高値を示し、貧血も著明となり、悪心、嘔吐が増強してきたので透析療法を受けるようにといわれた。1975年4月18日より週2回の血液透析を開始し現在に至っている。1978年9月右足第1趾を骨折したが約2カ月の加療にて軽快した。1980年1月右手頭骨の手関節部骨折をきたし現在加療中である。

家族歴・既往歴：特記すべきことはない。

臨床検査成績：Table 1 に臨床成績を示した。血液透析はじゅうぶんおこなわれており underdialysis ではないことがわかる。血清 Ca, 血清 Pi, 血中尿酸値, アルカリフォスファターゼ値を Table 2 に示した。1976年8月には Ca×Pi 積は 93 と高値であり尿酸値も 14 mg/100 ml と高値であった。1977年3月も Ca×Pi 積は 81.6 と高値を示し、尿酸値も 13 mg/100 ml と高値であった。1978年は Ca×Pi 積 62.2 と低下した。尿酸値は 10mg/100 ml と高値であった。1979年3月には Ca×Pi 積は 95.9 と高値であり、ア

ルカリフォスファターゼ値も 10 K-AU と上昇してきた。1980年3月には Ca×Pi 積は 50.4 と低下を示したがアルカリフォスファターゼ値は 10.8 K-AU と上昇している。

骨検査所見：Fig. 1 に1980年1月の右手のレ線写真を示した。右手の橈骨遠位端、手関節部の骨折、右手中手骨の骨折が認められる。osteoporosis が著明である。Fig. 2 は同症例の1980年3月のレ線像である。尺骨の茎状突起の骨折、右手の中手骨骨折がまだ軽快していない。また osteoporosis も依然として続いている。Fig. 3 は同症例の^{99m}Tc-EHDP 骨シンテグラムである。右前腕ならびに右中手骨部に異常集積を認める。

症例2 33歳男子

主訴：食欲不振

現病歴：1970年1月ごろより食欲不振となり某医に慢性腎炎の診断を受けた。その後、急に貧血が増強し、

Table 1. Clinical data (pre-hemodialysis) in case 1

	August 1976	March 1977	March 1978	March 1979	March 1980
B・P	134/88	154/100	144/92	130/80	140/70
Body Weight (kg)	49.6	52.6	55	56.4	53.4
Ht (%)	15	22.5	24	24	24
BUN (mg/100ml)	77	90	119	87	84
s-Cr (mg/100ml)	15	13.4	18.7	16.7	14.7
Na (mEq/L)	136	138	136	137	137
K (mEq/L)	4.2	5.1	6.0	6.0	4.2
Cl (mEq/L)	101	102	98	98	100

Table 2. Clinical data (pre-hemodialysis) in case 1

	August 1976	March 1977	March 1978	March 1979	March 1980
s-Ca(mg/100ml)	8.8	9.6	10.2	10.2	9.0
s-Pi(mg/100ml)	10.6	8.5	6.1	9.4	5.6
Uric Acid (mg/100ml)	14	13	10	8	7.5
ALP(K-AU)	4.6	5.0	8.1	10	10.8

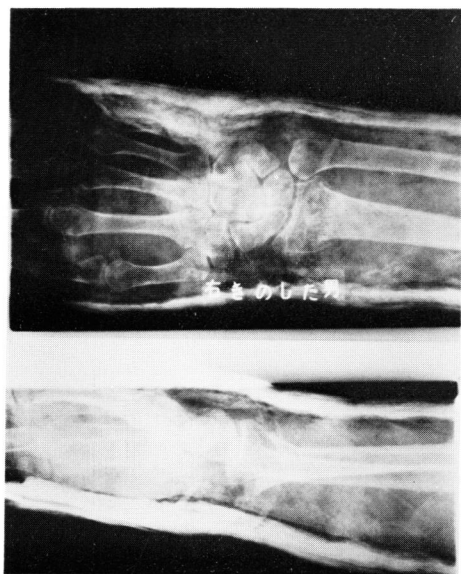


Fig. 1. Plain film of the right hand in case 1, January, 1980.

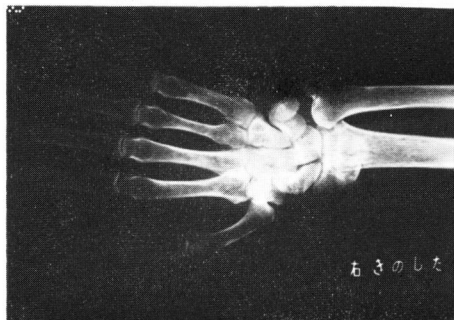


Fig. 2. Plain film of the right hand in case 1, March, 1980.

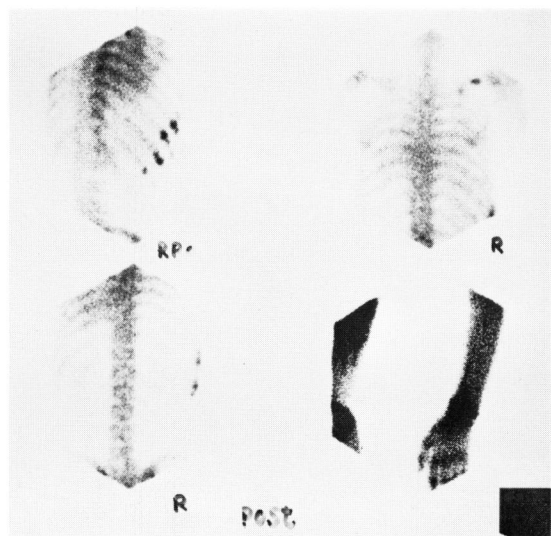


Fig. 3. ^{99m}Tc-EHDP bone scintigram, case 1.



Fig. 4. Plain film of the left hand in case 2, January, 1980.

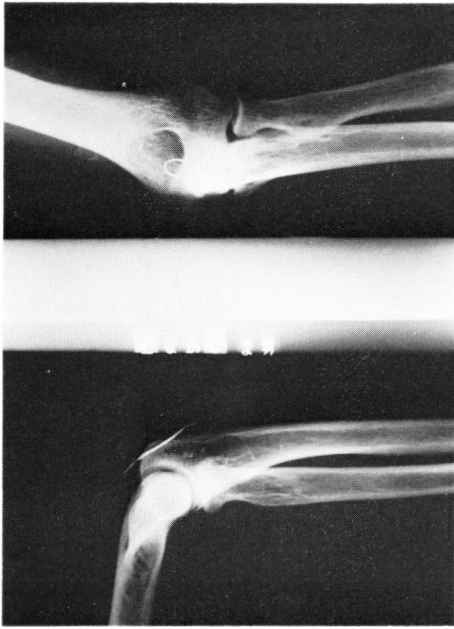


Fig. 5. Plain film of the left hand in case 2, March, 1980.

BUN 140mg/100ml, 血清クレアチニン値 15mg/100ml と上昇してきたので, 1970年5月より血液透析を開始した。1977年8月右上腕骨を骨折したが, 約5カ月で完治した。1979年10月左肘打撲のさいに左手の骨折をきたし現在ギブス固定し加療中である。

家族歴・既往歴: 特記すべきことはない。

臨床検査成績: Table 3 に臨床成績を示した。高血圧症を合併しているが, 透析不足症候群は認められない。Table 4 に血清カルシウム値, 血清リン値, アルカリフォスファターゼ値を示した。血清カルシウム値は正常範囲であるが, 血清リン値は1977年, 1978年, 1980年にやや高値を示している。また $Ca \times Pi$ 積は1977年に77.4と高値を示した。アルカリフォスファターゼは異常高値を示している。

骨検査所見: Fig. 4 は1980年1月19日の同症例の左腕骨と前腕骨のレ線像である。また尺骨の osteoporosis も著明である。1980年3月3日の同部位の骨レ線像を

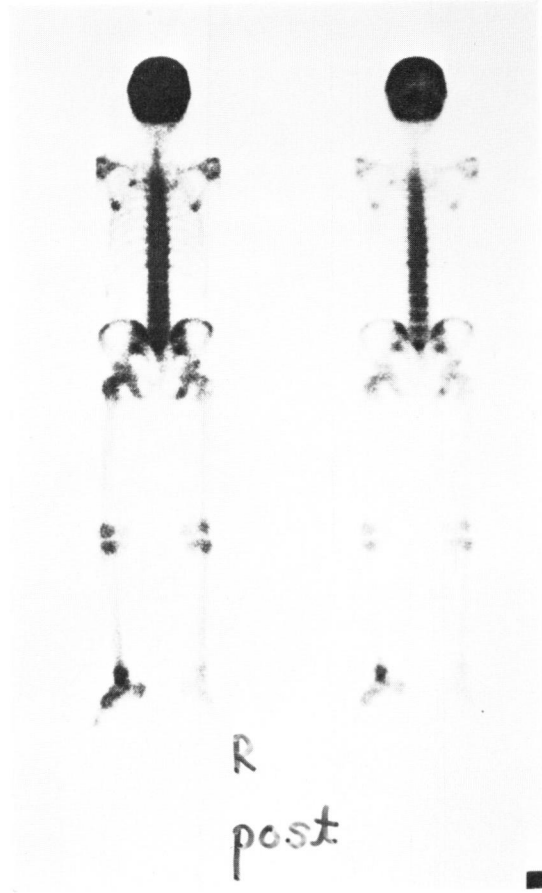


Fig. 6. ^{99m}Tc -EHDP bone scintigram, case 2.

Fig. 5 に示した。左尺骨肘頭部の骨折がまだ軽快せず, 尺骨の osteoporosis も著明である。Fig. 6 に同症例の ^{99m}Tc -EHDP 骨シンチグラムを示した。頭蓋骨, 脊椎骨, 両膝関節部, 左足関節部に異常集積像を認める。

考 察

慢性腎不全のために長期間透析を受けている症例では種々の合併症が起こる。カルシウム代謝異常にもとづく骨病変や転移性石灰化もその合併症の1つであり近年注目されている。これは腎性骨異常栄養症といわれ Virchow¹⁾ によって1853年にすでに病理学的記載がなされており, Liu²⁾ が renal osteodystrophy なる表現を1943年に最初に使用した。

骨病変の主たるものは骨軟化症, 骨硬化症, 骨粗鬆症, 線維性骨炎である。

これらの骨病変の調節因子として重要なものは (1)

Table 3. Clinical data (pre-hemodialysis) in case 2

	October 1976	October 1977	October 1978	October 1979	March 1980
Blood Pressure	162/100	158/102	146/90	160/100	162/94
Body Weight (Kgm)	54.4	55.5	55.8	56	55.6
Ht (%)	26.5	27	26	26	25.5
BUN(mg/100mℓ)	94	96	88	78	80
s-Cr(mg/100mℓ)	14	14	16	11	12
Uric Acid (mg/100mℓ)	11	11	10	10	8.6
Na (mEq/L)	140	140	140	142	140
K (mEq/L)	4.2	4.4	4.7	4.8	4.2
Cl (mEq/L)	105	102	103	105	102

Table 4. Clinical data (pre-hemodialysis) in case 2

	October 1976	October 1977	October 1978	October 1979	March 1980
s-Ca (mg/100mℓ)	8.4	8.8	9.4	9.6	9.4
s-Pi (mg/100mℓ)	6.5	8.8	7.4	5.7	6.6
ALP (K-AU)	39	58.8	75.4	91.9	89.7

parathyroid hormone (PTH), (2) calciferol (vitamin D), (3) calcitonin (CT) の3つである。慢性腎不全における PTH の意義に関してはすでに Bricker³²⁾ の trade-off 仮説として一般に認められている。またビタミン D に関しては、この最終活性化が腎であることを Fraser ら⁴⁾ が明らかにした。慢性腎不全症例では血中の活性型ビタミン D₃(1- α , 25-(OH)₂D₃) が著明に減少していると報告されている⁵⁾。Ardailou ら⁶⁾ あるいは Defetos ら⁷⁾ によれば慢性腎不全症例では血中の CT は増加すると報告している。しかし腎性骨異常症に対する CT の治療上の意義については Heynen ら^{8), 9)} は有効であると述べているが、David¹⁰⁾ は逆の意見を述べており、今後さらに研究される必要があると考えられている。

renal osteodystrophy におけるレ線上的変化は、主として、骨脱灰、病的骨折、過骨症、骨膜下吸収、異所性石灰化などである。これらのうち、異所性石灰化の割合が最も高く、つぎに骨膜下吸収、骨脱灰、病的骨折、過骨症の順である。病的骨折は本邦では renal osteodystrophy を有する症例中約16%の頻度であると

報告されており、その骨の部位としては、肋骨が最も多く、ついで大腿骨であり、腰椎、骨盤骨、足根骨、手根骨であると報告されている。著者の症例も肘頭部骨折、手根骨骨折であり、レ線学的にも骨シンチグラム上でも著明な変化を認めた。

renal osteodystrophy を有する症例の自覚症状は無自覚のもの（臨床症状なし）が多く、自覚症状のないままに病勢が進行していく可能性が強いといわれており、定期的にレ線検査や骨シンチグラム検査が必要である。自覚症状としては骨疼痛、皮膚の掻痒感が最も多いといわれている。またレ線学的な骨の病的変化は、透析年数の増加とともに進行すると報告されている¹¹⁻¹³⁾。Tatler ら¹¹⁾ によれば病的骨折をきたした症例のうちで病的骨折の発現するまでの期間は血液透析導入後平均約9.1年と報告しており、最初の血液透析1年では約7%、そのご漸次増加し、血液透析9年では約50%であったと述べている。

renal osteodystrophy の原因は、先に述べたこと以外に血液透析症例では、灌流液中の Ca 濃度¹⁴⁾ や透析期間¹¹⁾、灌流液中の Mg の濃度¹⁵⁾、uremic toxins¹⁶⁾、

高 Pi 血症¹⁷⁾などが考えられている。

治療としては、まず第一に underdialysis にならないようにじゅうぶん透析をすることがたいせつである。灌流液は Ca 濃度が 3.5~4.0 mEq/L のものを使用することが望ましい。私たちは 3.5 mEq/L のものを使用している。高リン血症の管理改善には食事療法(食物のリンを制限する)、ならびに薬物療法として phosphate-binding antacid 剤の投与が考えられる。慢性腎不全症例では vitamin D 代謝障害のため、活性型 vitamin D の低下が認められ、これをおぎなうために活性型 VD₃ の投与が考えられる。すなわち血中の Ca, Pi 値を正常域に保つようにすることがたいせつである。私たちは本疾患を有する症例には、じゅうぶんな透析を施行するとともに嚴重に食事指導をおこない、薬物療法としては、アルミゲル、活性型ビタミン D₃ を投与し、血中 Ca, Pi の値を正常に保つように努力している。2 症例とも今後は、本疾患の再発予防のために、嚴重に臨床経過を観察する予定である。

結 語

慢性腎不全のため長期間血液透析を受けている症例で病的自然骨折をきたした 2 症例を中心として、腎性骨異栄養症に関して臨的に検討を加え、若干の文献的考察をおこなった。

本論文の要旨は1980年4月大阪市で開催された第4回関西カルシウム懇話会で発表した。

参 考 文 献

1) Virchow, R.: Virchows Arch. (Pathol. Anat.),

5 : 409, 1853.

- 2) Liu, S. H., et al.: Medicine, 22 : 103, 1943.
- 3) Bricker, N. S.: N. Engl. J. Med., 286 : 1093, 1972.
- 4) Fraser, D. R., et al.: Nature, 228 : 764, 1970.
- 5) Henry, H. L., et al.: Biochem. Biophys. Res. Commun., 62 : 781, 1975.
- 6) Ardaillou, R., et al.: Clin. Sci., 49 : 301, 1975.
- 7) Deftos, L. J., et al.: Clin. Sci., 24 : 457A, 1976.
- 8) Heynen, G., et al.: Lancet, 2 : 1322, 1976.
- 9) Heynen, G., et al.: Pro. Eur. Dial. Transplant. Assoc., 13 : 403, 1976.
- 10) David, D. S.: Calcium metabolism in renal failure and nephrolithiasis. Ip. John, Wiley & Son. Inc. Canada. 1977.
- 11) Tatler, G. L. V., et al.: Brit. Med. J., 4 : 315, 1973.
- 12) Cohen, M. E. L., et al.: Clin. Radiol., 21 : 124, 1970.
- 13) Johnson, W. J., et al.: Am. J. Med., 56 : 827, 1974.
- 14) Goldsmith, R. S., et al.: Am. J. Med., 50 : 692, 1971.
- 15) Pletka, P., et al.: Lancet, 2 : 462, 1971.
- 16) Oreopoulos, D. G., et al.: Canad. Med. Ass. J., 110 : 43, 1974.
- 17) Parfitt, A. M., et al.: Am. J. Med., 51 : 319, 1971.

(1980年7月1日受付)