

原著 腎性副甲状腺機能亢進症の血液透析患者における脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) からみた副甲状腺摘出術 (PTx) による心負荷の改善

一森 敏弘 阪田 章聖 松岡 裕 木原 歩美
田中 麻美 湊 拓也 山村 陽子 垣本 佳士
石倉 久嗣 石川 正志 沖津 宏 木村 秀

徳島赤十字病院 外科

要 旨

【背景】 進行した腎性副甲状腺機能亢進症では副甲状腺摘出術 (PTx) により, QOL が改善するのみならず, 心機能が改善した症例にしばしば遭遇する. 一方, 過剰な副甲状腺ホルモン (PTH) は慢性維持血液透析患者において左室肥大や左室駆出率に影響を与えるとされる. 今回, PTx による心機能への影響をみる目的で, 脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) は PTx 後に改善の有無を検討した. 【対象と方法】 2007年1月から2008年4月の間に当院で PTx を施行した15例のうち, 術前に BNP を測定することができた血液透析患者7例を対象とした. 当院循環器科で施行した術前の心エコー検査では, 心機能はエコー上特に問題なく, 溢水の所見も認められなかった. PTx の前後に BNP を同条件で測定し, PTx により心負荷が軽減するかを, BNP 値で効果判定した. 【結果】 5例で術後 BNP は30%以上の低下が認められた. 術後 BNP が30%以上の上昇を呈したのは1例のみで, その術前の BNP は85.7pg/mL と高くなかった. また, 術前に骨代謝回転が著明に亢進していた3例では, BNP も著しく改善した. 【結論】 心エコーで心機能は特に問題とされないような症例においても, PTx により BNP は改善し, 心負荷は軽減する.

キーワード: PTx, 副甲状腺機能亢進症, BNP

はじめに

進行した腎性副甲状腺機能亢進症では副甲状腺摘出術 (PTx) により, QOL が改善するのみならず, 心機能が改善した症例にしばしば遭遇し, 拡張型心筋症様心 (DCM like heart) にも効果があるとされる¹⁾. 一方, 過剰な副甲状腺ホルモン (PTH) は慢性維持血液透析患者において左室肥大や左室駆出率に影響を与えるとされる²⁾. 今回, PTx により脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) は改善するかを検討した.

対象と方法

2007年1月から2008年4月の間に, 進行した腎性副甲状腺機能亢進症のために当院で PTx を施行した透析患者15例のうち, 術前に BNP を測定しえた血液透析患者7例を対象とした. 全て他透析施設よりの紹介患者であった. 腹膜透析患者は今回の検討より除外し

た. PTx は当科で標準術式としている副甲状腺全摘, 胸腺舌部切除および前腕筋肉内自家移植の術式で行った. BNP の測定は紹介の都合上から紹介元の病院で透析が行われた翌日となった. また術前の心機能の評価は心エコー検査を用いて当院循環器科で行った. 全例において心エコーでは, 左室拡張末期径 (LVDD) は55mm 未満で左室拡大はなく, 左室駆出率 (LVEF) は正常数値で, 下大静脈径 (IVC) も小さくいずれも呼吸性変動があり左房負荷, 溢水の所見は認めなかった. 他の所見としては中等度の左室肥大 (LVH) が1例で, 弁疾患 (VD) としては2例に僧帽弁輪石灰化 (MAC), 大動脈弁石灰化 (AVC) や軽度の僧帽弁逆流 (mild MR) を指摘された. PTx により5例で4腺, 2例で5腺の副甲状腺を摘出した (表1). 術後外来で術前と同様に, BNP を測定し, 効果を判定した.

表1 患者背景

症例	年齢 (歳)	性	総摘出腺重量 (mg)	摘出腺数	術前 iOC (ng/mL)	術前 LVDd (mm)	術前 LVEF (%)	術前 LVH	術前 IVC (mm) (呼吸性移動)	術前 VD
1	56	男	7,440	4	480	46	61	Moderate	16 (+)	(-)
2	61	男	3,580	4	615	47	62	(-)	15 (+)	MAC(+), Mild MR
3	53	女	1,820	4	175	51	70	(-)	14 (+)	(-)
4	49	男	2,120	5	98.5	43	66	Mild	10 (+)	(-)
5	59	男	1,190	4	436	54	67	Mild	18 (+)	(-)
6	58	男	1,880	5	94.5	50	66	Mild	12 (+)	(-)
7	62	男	2,310	4	78.7	46	74	Mild	12 (+)	AVC(+), MAC(+)

結果

PTxにより全例でインタクトPTH (iPTH) は劇的に低下し、術後第1病日に60pg/mL以下となり、いわゆる持続性副甲状腺機能亢進症を呈した症例はなかった(図1)。また、全例で、血清補正カルシウム (cCa) は10mg/dL以下となった(図2)。血清リン (Pi) 値も改善し、cCa×Pi積は全例55以下となっていた(図3)。アルカリフォスファターゼ (ALP) 値は術後に骨形成が促進する間の一時的な上昇期を経て、以降は改善した(図4, 5)。症例1, 2, 3, 5, 7の5例において術後BNPは30%以上の低下が認められた。特に術前インタクトオステオカルシン (iOC) が著明に高く骨代謝回転が亢進していた症例1, 2, 5の3例は、BNPも著しく改善した。一方、術後BNPが30%以上上昇したのは症例6のみで、術前のBNPは85.7pg/mLと高くなかった(図6)。

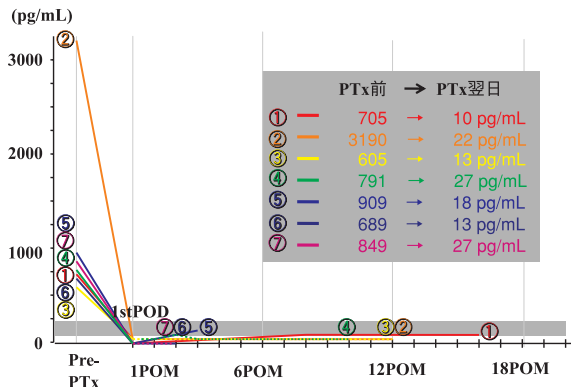


図1 iPTHの経過

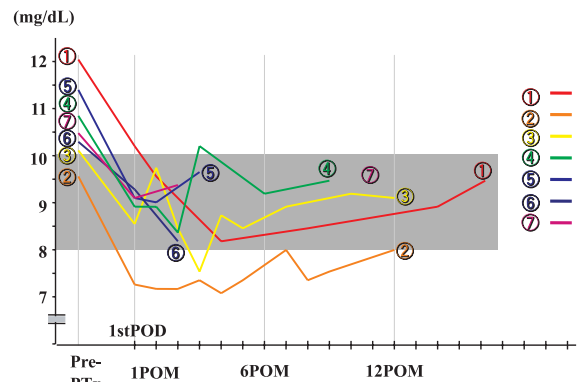


図2 血清補正Caの経過

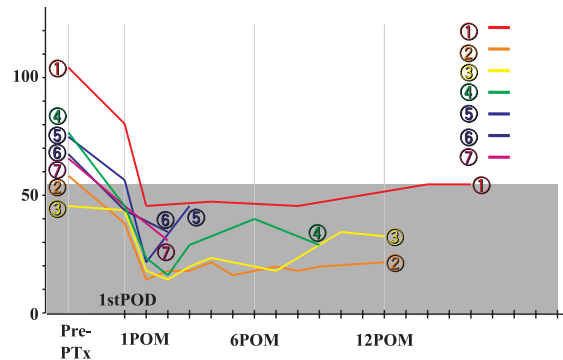


図3 cCa×Piの経過

症例

BNPが術前非常に高値でPTx後著しく改善した症例1, 2, そしてBNPが術後上昇した症例6について

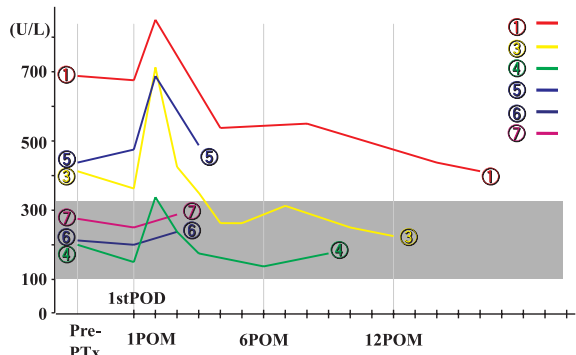


図4 ALPの経過 (症例2以外)

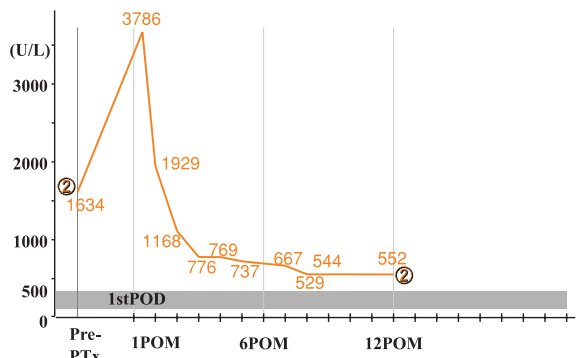


図5 ALPの経過 (症例2)

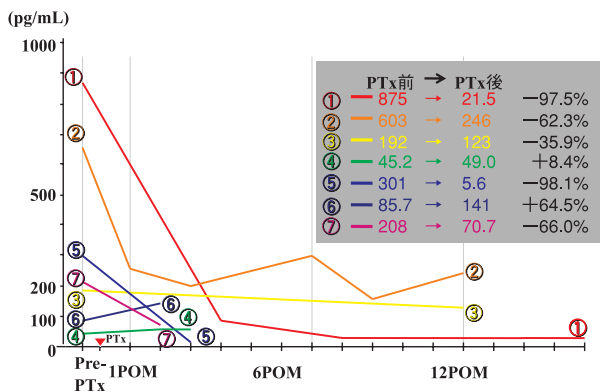


図6 BNPの経過

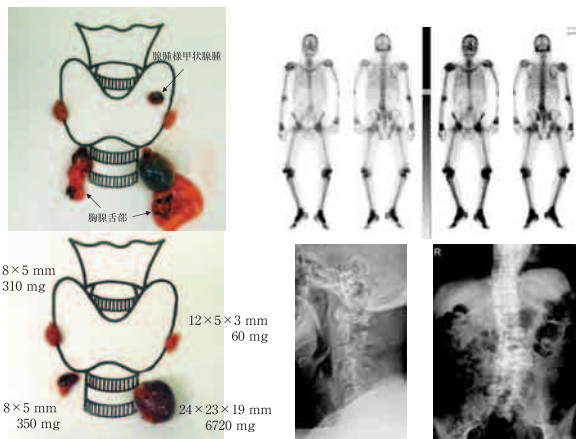


図7 症例1

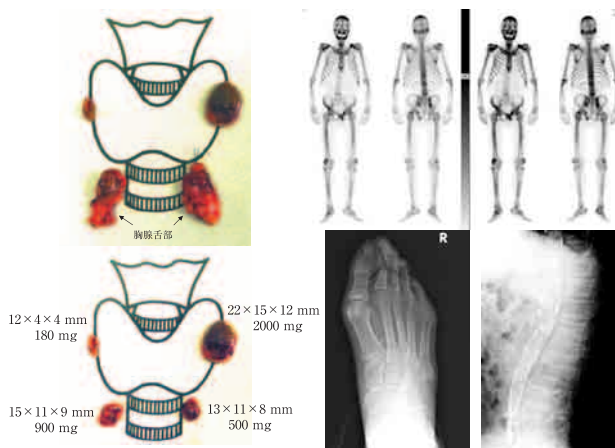


図8 症例2

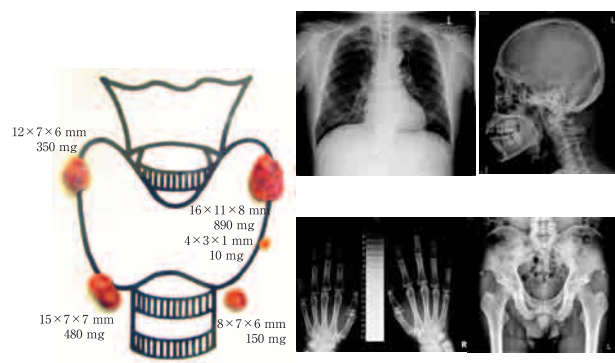


図9 症例6

て画像を提示する (図7, 8, 9). 症例1, 2とも初診時には歩行はもちろん, 立位を保持するのも困難なほど骨変化が強かったが, 現在は問題なく歩行できるようになっている. とともにhungry boneが著しく,

術後大量のカルシウム補充療法を要した. 食事は術後増大し, dry weightはPTx前より高く設定されていた. 症例6は術前の骨変化の程度は少なく, 術前のiOCは150ng/mL以下であり, 術後のカルシウム補充

療法は内服のみでフォローが可能であった。

考 察

BNPは、心筋細胞の進展刺激によって合成される。すなわち、BNPは循環血液量増加などの心負荷により、心筋細胞において前駆体（pre-proBNP）の形で合成され酵素的切断を受けてproBNP（108アミノ酸残基）となり、さらにフリンなどの酵素により、活性型であるBNP（32アミノ酸残基）と不活性型のN末端BNPフラグメント（NT-proBNP）の形に切断され血中に放出される。BNPは利尿や血管拡張作用といった生理活性を有しており、血管拡張などによりその産生はネガティブフィードバックをうける（図10）。またBNPはNT-proBNPほど大きくはないが、多少とも腎機能障害例では影響を受ける（図11）³⁾。

PTx後にBNPが上昇した症例6は、BNPは血液透析患者としてはそれほど高くない範囲で変動していたと思われる。またPTx後にBNPが不変だった症例4は、PTx前からBNPは正常値であったため術後もその値は変化しなかったものと思われる。以上より術前にBNPが明らかに高値だった症例ではBNPの改善が認められたといえる。

PTx後にQOLが改善し活動範囲が増えると、筋肉量が増大する。そこでdry weightの設定をPTx前のままにしておけば、溢水すなわち心負荷は改善し、

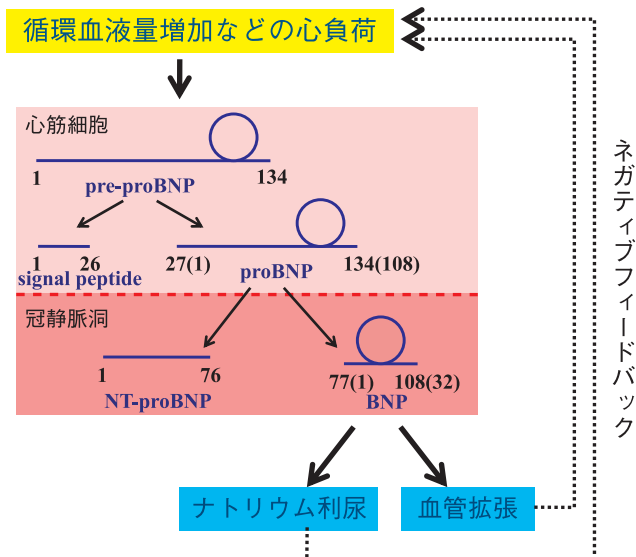
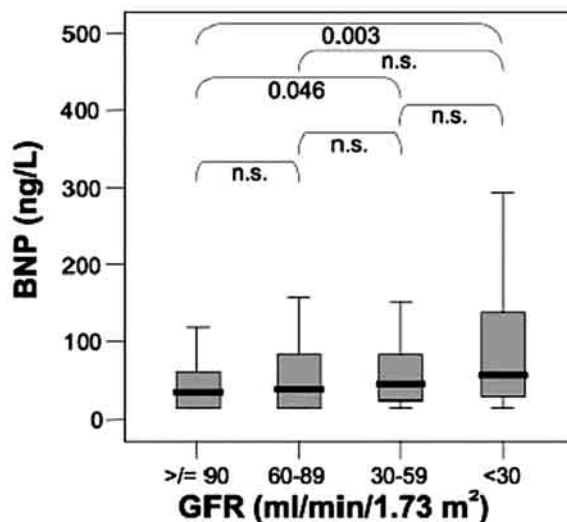


図10 BNPの合成と生理活性の関係



K-S Spanaus Clin Chem 53: 1264-1272, 2007.

図11 BNPと腎機能

BNPも改善する。しかし、今回の症例においては術前の心エコーなどから volume overloadの程度は低く、また術後短時間でBNPが改善していることより、循環血液量の減少のみでBNPの改善を説明することはできない。

過剰なPTHは血管平滑筋細胞へのカルシウム流入を促進する⁴⁾ため、PTxにより高PTH血症が改善したこと、また、高Ca血症の状態から一転急激に低Ca血症になり平滑筋細胞内のCa濃度が低下したことにより血管が弛緩し、心臓でのBNP産生にネガティブフィードバックをかけたことも、PTx後にBNPが低下した一因として考えられる。

心不全では、症状があってもBNP値が低い場合は非代償性心不全になりにくい⁵⁾が、無症候性でもBNP値が高い場合は非代償性心不全に陥りやすい⁵⁾とされ、BNPの高い腎性副甲状腺機能亢進症では薬物療法によりPTH overloadやCa overloadの状態を長引かせることなく、PTxなどの積極的な副甲状腺インターベンションを考慮することが重要である。

おわりに

進行した腎性副甲状腺機能亢進症を有する血液透析患者において、BNPがかなり高い症例においては、心エコーでは心機能が特に問題とされないような場合でもPTxによりBNPは改善し、心負荷は軽減する

4 腎性副甲状腺機能亢進症の血液透析患者における脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）からみた副甲状腺摘出術（PTx）による心負荷の改善

と思われた。

文 献

- 1) Goto N, Tominaga Y, Matsuoka S et al: Cardiovascular complications caused by advanced secondary hyperparathyroidism in chronic dialysis patients; special focus on dilated cardiomyopathy. Clin Exp Nephrol 9 : 138–141, 2005
- 2) Nasri H, Baradaran A, Naderi AS: Close association between parathyroid hormone and left ventricular function and structure in end-stage renal failure patients under maintenance hemodialysis. Acta Med Austriaca 31 : 67–72, 2004
- 3) Spanaus KS, Kronenberg F, von Eckardstein A et al: B-Type Natriuretic Peptide Concentrations Predict the Progression of Nondiabetic Chronic Kidney Disease: The Mild-to-Moderate Kidney Disease Study. Clin Chem 53 : 1264–1272, 2007
- 4) Rostand SG, Drüeke TB: Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular disease in chronic renal failure. Kidney Int 56 : 383–392, 1999
- 5) Nishikimi T, Matsuoka H: Plasma Brain Natriuretic peptide Levels Indicate the Distance From Decompensated Heart Failure. Circulation 109 : e329–e330, 2004

Improvement of Cardiac Load by Parathyroidectomy (PTx) as Evaluated from Brain Natriuretic Peptide (BNP) in Hemodialysis Patients with Renal Hyperparathyroidism

Toshihiro ICHIMORI, Akihiro SAKATA, Yutaka MATSUOKA, Ayumi KIHARA
Mami TANAKA, Takuya MINATO, Yoko YAMAMURA, Yoshihito KAKIMOTO
Hisashi ISHIKURA, Masashi ISHIKAWA, Hiroshi OKITSU, Suguru KIMURA

Division of Surgery, Tokushima Red Cross Hospital

Background: We often encounter cases of advanced renal hyperparathyroidism who show improvement of QOL and cardiac function following parathyroidectomy (PTx). Excessive parathyroid hormone (PTH) is known to affect the left ventricular hypertrophy and left ventricular ejection fraction in patients on chronic maintenance hemodialysis. We recently evaluated the effects of PTx on heart function by analyzing changes in the plasma brain natriuretic peptide (BNP) level after PTx.

Subjects and Methods: Of the 15 patients who underwent PTx at our hospital between January 2007 and April 2008, 7 hemodialysis patients who received preoperative BNP measurement were enrolled in this study. Echocardiography performed preoperatively at the Department of Cardiology of our hospital revealed no particular problem in heart function of any patient, and no sign of excess water was seen in any case. BNP level was measured under identical conditions before and after PTx to examine whether or not cardiac load would be reduced by PTx on the basis of analysis of changes in BNP level.

Results: In 5 cases, BNP decreased by at least 30% after surgery. Only one case showed 30% or more elevation of BNP after surgery. The preoperative BNP in this case was not high (85.7 pg/mL). In the 3 cases preoperatively showing marked increase of metabolic turnover of bone, BNP improved markedly after surgery.

Conclusion: Even in cases that preoperative echocardiography reveals no particular problem in heart function, BNP improved and cardiac load decreased after PTx.

Key words: PTx, hyperparathyroidism, BNP

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 14: 1 – 6, 2009
