

クライシスで発症した小児原発性副甲状腺（上皮小体） 機能亢進症の1例

— 本邦報告24例の観察 —

箕面市立病院泌尿器科（部長：長船匡男）

松宮 清美*, 山口 誓司, 客野 宮治, 長船 匡男

箕面市立病院小児科（部長：下辻常介）

石井 経康, 下辻 常介

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

岡 聖次*, 小出 卓生, 園田 孝夫

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN A CHILD WITH PARATHYROID CRISIS

—REVIEW OF 24 CASES REPORTED IN JAPAN—

Kiyomi MATSUMIYA*, Seiji YAMAGUCHI,

Miyaji KYAKUNO and Masao OSAFUNE

From the Department of Urology, Minoo City Hospital

Tsuneyasu ISHII and Tsunesuke SHIMOTSUJI

From the Department of Pediatrics, Minoo City Hospital

Toshitsugu OKA*, Takuo KOIDE and Takao SONODA

From the Department of Urology, Osaka University Hospital

A 9-year-old boy, who had been admitted to the Pediatric Department for the examination of IgA nephropathy, was transferred to our urological clinic on Aug. 6, 1985, because of parathyroid crisis. Before urological consultation, he had been complaining of bilateral knee and calcaneal pain, anorexia and abdominal pain, which had persisted for several days. Laboratory data indicated serum Ca of 17.6 mg/dl, iP of 2.3 mg/dl and iPTH of 0.77 ng/ml. Roentgenographic examination such as chest, extremities and neck computed tomography showed no abnormal findings. The final diagnosis was parathyroid crisis caused by primary hyperparathyroidism and neck exploration was carried out on August. 10. Left upper parathyroid gland, which was 1 cm in diameter, was surgically removed. The other three glands were normal in size. Histological examination of the resected parathyroid gland revealed chief cell adenoma. In the post-operative course, serum Ca level was soon reduced to the normal range and bone pain disappeared rapidly. During the follow up period of 2.5 years, the patient was clinically free of recurrence.

Only 23 cases of primary hyperparathyroidism in children have been reported in the Japanese literature. The clinical characteristics of these specific cases are that primary hyperparathyroidism in children shows a low incidence of renal lesion, but the complicated bone disease is of higher incidence compared with the adult cases. Histopathologically, parathyroid adenoma was frequently observed (14/19), and the other 5 cases were parathyroid hyperplasia.

(Acta Urol. Jpn. 35: 361-366, 1989)

Key words: Child, Parathyroid crisis, Primary hyperparathyroidism

* 現：国立大阪病院泌尿器科

はじめに

近年、原発性副甲状腺機能亢進症の症例の増加には著しいものがある。従来、骨疾患や尿路結石などを契機にして発見されることが多かったが、数年前よりカルシウムスクリーニングの導入とともに不顕症型、いわゆる化学型の症例が飛躍的に増加してきている。症例の増加とともに比較的珍しいとされる癌腫による症例などもその報告が散見されるようになってきた。しかし、小児の原発性副甲状腺機能亢進症はいまだにきわめて稀であってわれわれの集計しえた限りではわずかに23例を数えるに過ぎない。この度われわれはIgA腎症の検査入院の経過中に急激な血中カルシウム値の上昇とともに副甲状腺クライシスとして発症した小児原発性副甲状腺機能亢進症の1例を経験したので本邦症例の集計とともに報告する。

症 例

患者：K.I. 9歳、男児

初診：1985年8月6日

既往歴：満期安産 2,680 g (1975年10月30日生)

1歳4カ月 急性腎盂腎炎

3歳 喘息、5歳 アレルギー性鼻炎

家族歴：母方祖父、喘息、心筋梗塞

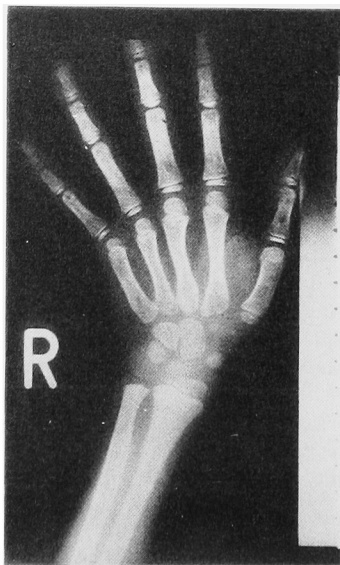
現病歴：1981年12月(6歳)より時どき顕微鏡的血尿、円柱尿が認められていた。1985年5月31日より、

水泡疹出現、6月2日より発熱と咽頭痛出現、6月6日より肉眼的血尿が出現し、6月17日血尿精査のため当院小児科入院となった。7月17日両側膝関節痛出現し、7月25日高カルシウム血症出現(15.4 mg/dl)、7月29日食欲低下も出現した。8月6日原発性副甲状腺機能亢進症の診断で当科と共同観察を開始した。

共観時現症：身長 123 cm、体重 23 kg、体格・栄養中等度。胸腹部理学的所見に異常なし。頸部には腫瘍、リンパ節を触知しない。両側膝、踵部に自発痛を認める。

共観時検査成績：検血；RBC $491 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、Hb 12.5 g/dl、Ht 37.6%、Plt $37.2 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、ESR (1H) 25 mm。血液化学；TP 7.5 g/dl、Alb 4.8 g/dl、GOT 20 U/l、GPT 12 U/l、 γ -GTP 12 U/l、ALP 306 U/l、LDH 204 U/l、Na 136 mEq/l、K 3.9 mEq/l、Cl 106 mEq/l、Ca 17.6 mg/dl、P 2.3 mg/d、Mg 2.2 mg dl、BUN 14 mg/dl、Cr 0.5 mg/dl、 β_2 microglobulin 1.1 mg/l、ASO 320 Todd U。ASK 10,240 dils、CRP (-)、RA (-)、IgG 1,400 mg/dl、IgA 270 mg/dl、IgM 150 mg/dl、CH50 20.8 mg/dl。検尿；Prot (-)、Sug (-)、pH 7.0、RBC 1~2/hpf、WBC (-)、hyaline cast 3/hpf。止血機能 異常なし。尿中アミノ酸測定 異常なく、プロリン、ハイドロキシプロリン、グリシンの排泄増加を認めない。EKG QT 間隔の短縮、T波の尖鋭化を認める。

内分泌学的検査：PTH 0.77 ng/ml、Calcitonin



症例 K.I. 9歳男児

第2中手骨MD法(右手)

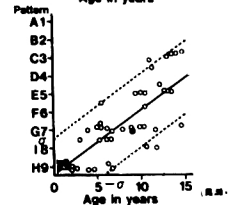
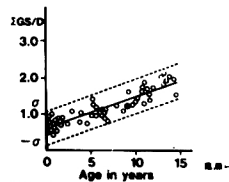


Fig. 1. Photograph of right hand and microdensitometry method (closed circle: this patient, open circle: normal control)

Table 1. Clinical course

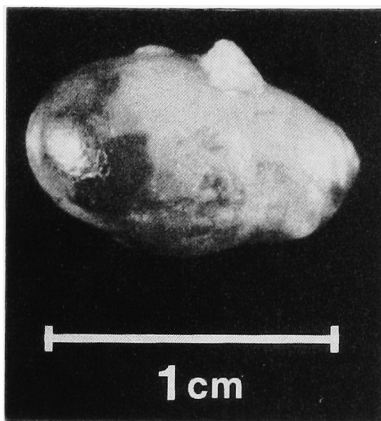
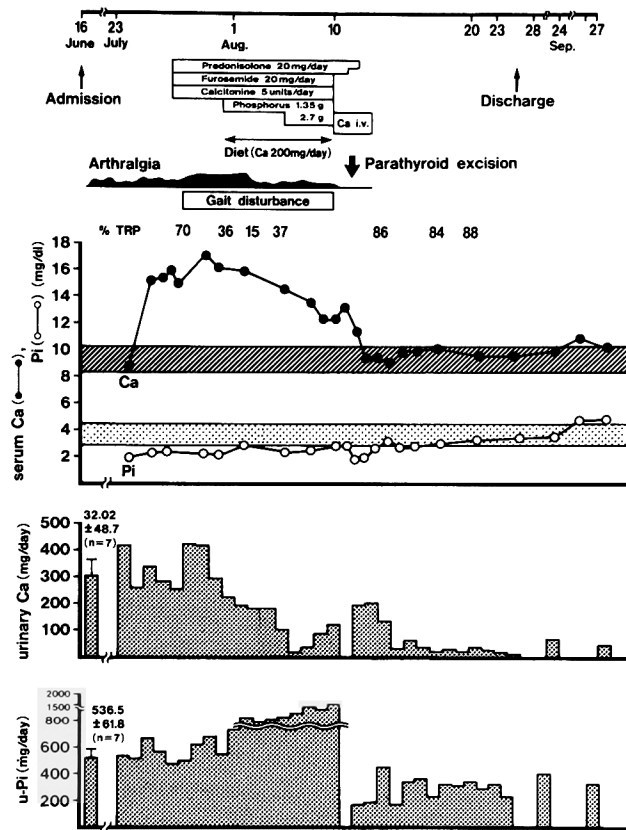


Fig. 2. Photograph of the resected parathyroid adenoma

79 pg/ml, TSH 2.3 μ U/ml, T₃ 1.2 ng/ml, T₄ 10.0 μ g/ml, GH <1.5 ng/ml, Cortisol 35 μ g/ml, IRI 10.8 U/ml, Gastrin 120 pg/ml, 1,25(OH)₂D 30.7 pg/ml, n-cAMP 168 nmol/dl.

レントゲン学的検査: 胸部レ線 異常なし. 手指骨;

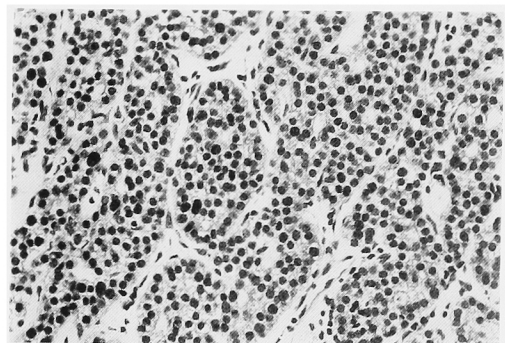


Fig. 3. Photomicrograph of the adenoma (H.E. stain \times 400)

黒瀬ら¹⁾の方法による microdensitometry 法では軽度の骨萎縮を認めるが正常範囲内であった (Fig. 1). 頸部 CT; 異常腫瘍を認めず. 頸部超音波断層検査; 異常腫瘍を認めず. IVP; 尿路結石を認めず, 上部尿路に異常なし.

入院経過: 6月17日血尿精査のため当院小児科に入院した. 6月19日 IVP を施行し, 異常を認めなかつ

た。6月28日腎生検を施行した。組織学的結果は軽度のIgA腎症であった。7月17日両側肩、膝、踵部痛が出現し、7月25日高カルシウム血症(15.4 mg/dl)が出現した。7月26日より高カルシウム血症に対し、利尿剤、ステロイド剤、カルシトニン投与を行ったが、治療に抵抗し血中カルシウム濃度は最高17.6 mg/dlに達した。血中リン濃度と%TRPの最低値はそれぞれ2.2 mg/dlと15.4%であった。7月29日食欲不振が出現した。血中PTH濃度も高値のため、8月6日当科を受診し、原発性副甲状腺機能亢進症の診断で共同観察を開始した。8月7日頸部CT、超音波断層検査では、副甲状腺腫瘍を疑わせるような腫瘍は認めないものの、原発性副甲状腺機能亢進症による副甲状腺クライシスと確信し、8月10日手術を施行した。経過をTable 1に示す。

手術所見：全皮下に前頸部襟状切開で甲状腺に達した。甲状腺左葉上部背側に腫大した副甲状腺を認めこれを摘除したが、周囲との癒着を認めなかった。他の3腺は正常の外観を呈していた。

摘除標本：腫瘍は黄褐色で、軟らかく、径は11 mm × 7 mmで被膜に被われていた。重量は180 mgであった(Fig. 2)。組織学的には核小体の数が多く、核の大小不同を認め、比較的好酸性の細胞質をもつ小細胞(暗主細胞)と細胞質の明るい明主細胞が一部管腔形成状、一部索状に配列している。主細胞型腺腫と診断した(Fig. 3)。

術後経過：術当時より急激な血清カルシウム値の低下を認めたため、3日間静注でカルシウムの補給を要した。テタニー発作は発現しなかった。骨痛も術後数日で消失した(Table 1)。術後2年6カ月を経た現在再発の兆候を認めず、成長も正常である。

考 察

原発性副甲状腺機能亢進症は近年顕著に増加しつつある疾患である。当初は汎発性繊維性骨炎などの激しい症状を伴うもの、次いで尿路結石症などを契機に発見されてきたが、最近カルシウムスクリーニングの普及と原発性副甲状腺機能亢進症に対する認識の増大とともにその症例数は飛躍的に増加しつつある²⁻⁴⁾。しかしながら小児における症例は現在でもきわめて少なく本邦においては1983年に内山ら⁵⁾が15歳以下の17例を集計し、それ以降われわれが集計しえた限りでは現在23例を数えるに過ぎず、自験例が24例目に当たると思われる。自験例はIgA腎症の疑いで腎生検のため当院小児科に入院中に、下肢関節痛から急激な血中カルシウム上昇とともに食欲不振、腹痛などが出現し、

いわゆる副甲状腺クライシスとして発症した小児原発性副甲状腺機能亢進症である。当科を含めた大阪大学医学部泌尿器科学教室関連施設の原発性副甲状腺機能亢進症262例中16歳未満の小児症例は本症例のみである。欧米においても16歳未満の症例は1960年にNolan⁶⁾が23例を集計し、1970年にBjernulfら⁷⁾が43例を集計し、1982年にGirardら⁸⁾が86例としている。本邦報告24例の要約をTable 2に示す。発症年齢は生後1日目より始まり、性比は13:11でほぼ男女同数であって偏りはみられない。

臨床症状では成人に比し小児例において、全身倦怠、食欲不振、嘔吐、体重減少、発育遅延、精神症状などの不定愁訴を伴うことが多い。欧米報告にも同様のことが言われており、小児不定愁訴のための全身検査の際にカルシウム、リンも調べておくべきであると強調されている^{6,7)}。骨病変の有無について本邦報告例の中では全例に認められる。自験例も初発症状は骨痛であった。これは成人例における骨病変の頻度40~60%^{2,3)}に比べてかなり高いものであって、小児例の特徴と考えられる。腎病変(おもに尿路結石症)については骨病変とは逆に、24例中3例(12.5%)にみられるのみであって、成人例の60~70%^{2,3)}に比べてきわめて低いものになっている。欧米においても同様の傾向がうかがわれ、Bjernulf⁷⁾も腎病変の合併率を25%と成人例に比し低い数字を報告し、その理由として病期の短いことをあげている。1歳未満の4例では組織学的診断のついでに3例がすべて過形成であるが、1歳以上の20例では組織学的に診断のついでに16例中過形成は2例のみであって他の14例は腺腫によるものである。この傾向は欧米においても同様である⁶⁻¹⁰⁾。

治療としては、過形成(1歳未満に多い)は副甲状腺全摘を、腺腫(1歳以上に多い)は1腺摘除(腺腫のみ)が適応となることが多く治療方針は大きく異なる。さらに予後の面でも1歳以上の症例は成人例に近く良好であるが、1歳未満のものは代謝異常を伴い不良のことも多い。新生児原発性副甲状腺機能亢進症には遺伝学的背景の関与例も示唆される²⁵⁾。この臨床像の違いにより、1歳で区切って2つのグループに分けて報告するのが一般的となってきた⁷⁻¹⁰⁾。

以上述べたごとく、小児原発性副甲状腺機能亢進症は成人例に比しいくつかの特徴を有しており、診断に至るまでに注意を要する。まず、骨、腎病変以外の腹部症状、神経症状が前面に出てくることが多い。骨病変の頻度が高く、逆に腎病変の頻度が低いこと、また癌腫によるものが未だ報告のないことも注目される。

Table 2. 小児原発性副甲状腺機能亢進症の本邦報告例 (Ca, P mg/dl)

No.	年	報告者	年齢	性別	症状	組織	重量	Ca	P	%TRP	備考	文献
1	1951	神田	8歳	女	手関節痛、形状異常	op(-)	-	11.8	6.3	-	汎発性纖維性骨炎	11
2	1955	佐藤	7歳	女	下肢変形、跛行	-	-	-	-	-	汎発性纖維性骨炎、病的骨折	12
3	1956	佐野	11歳	男	歩行障害	op(-)	-	14.5	2.0	-	X脚、発育障害、尿路結石	13
4	1962	吉岡	14歳	女	悪心、嘔吐、るいそう	op(-)	-	23.0	2.2	-	放射線治療で軽快、病的骨折	14
5	1964	山本	13歳	男	歩行障害、発熱	腺腫	2g	18.2	2.8	83	混合細胞型	15
6	1968	中川	13歳	男	歩行障害、多飲、多尿	腺腫	-	16.8	3.5	-	尿中ハイドロキソプロロン増加	16
7	1971	瀬田	9歳	男	下肢痛	腺腫	-	10.8	3.6	64.0	纖維性骨炎	17
8	1971	吉沢	8歳	男	嘔吐、脱力感	過形成	-	16.8	4.7	-	明主細胞型、26時間で死亡	18
9	1972	加藤	11月	女	股関節痛、全身倦怠	過形成	-	16.5	2.5	40.7	亜全摘、総アミノ酸尿、主細胞型	19
10	1972	藤井	13歳	女	股関節痛、全身倦怠	腺腫	-	12.0	2.7	72.5	2.0×2.0×2.5cm、主細胞型	20
11	1974	榎山	13歳	女	全身倦怠、下肢痛	腺腫	15g	15.9	2.1	59.6	頸部腫瘍触知、主細胞型	21
12	1974	仲井間	13歳	女	体重減少、股関節痛	腺腫	3g	13.8	2.0	-	尿路結石、明細胞型	22
13	1978	永井	13歳	男	食欲不振、微熱、嘔気	腺腫	3g	12.8	4.6	84	-	23
14	1980	加納	13歳	男	高Ca血症、肘関節痛	腺腫	0.4g	13.6	2.6	82	糸球体腎炎、主細胞型	24
15	1981	松尾	3日	女	高Ca血症、筋緊張低下	過形成	0.9g	11.0	3.9	39	骨脱灰、主細胞型、常染色体優性遺伝	25
16	1981	久木田	14歳	男	跛行、病的骨折	腺腫	5.0g	15.0	1.8	-	頸部腫瘍触知、病的骨折	26
17	1982	渋谷	1日	男	呼吸障害	op(-)	-	11.5	3.8	-	19日死亡	27
18	1983	内山	10歳	女	下肢痛	腺腫	4.2g	15.8	2.8	73	主細胞型	5
19	1983	柴田	10歳	男	不顕症型	腺腫	-	-	-	-	-	28
20			11歳	女	全身倦怠、嘔吐	腺腫	-	-	-	-	頸部腫瘍触知	29
21	1984	落合	12歳	女	易疲労感	腺腫	0.7g	14	-	-	糖原病IIb型合併	30
22	1986	原田	14歳	男	高Ca血症	過形成	-	11.2	3.6	-	全摘、自家移植	31
23	1986	立蔵	6日	男	呼吸障害、哺乳力減弱	過形成	0.16g	12.2	2.4	-	全摘、7カ月死亡(肺炎)	31
24	1988	自験例	9歳	男	下肢痛、食欲不振	腺腫	0.19g	17.6	2.2	15.4	高Ca血症クラリス	

小児原発性副甲状腺機能亢進症の特徴を十分に把握して、特に新生児にあっては緊急手術のみが救命方法であるため早期診断がきわめて重要である。

結 語

9歳男児にみられた原発性副甲状腺機能亢進症の1例を報告し、あわせて本邦報告例を集計した。小児原発性副甲状腺機能亢進症は成人例に比しいくつかの特徴を有しており、さらに小児例も1歳未満と1歳以上で異なった臨床像を呈していることを強調した。

文 献

- 1) 黒瀬裕史, 辻野芳弘, 清野佳紀, 石田 允, 山岡完次, 藪内百治, 山下源太郎: X線像による小児の骨成長の判定. 骨代謝 **14**: 319-325, 1981
- 2) 園田孝夫, 竹内正文, 木下勝博, 古武敏彦, 永野俊介, 板谷宏彬, 八竹 直, 大川順正, 水谷修太郎, 生駒文彦: 副甲状腺腫瘍: わが国における原発性副甲状腺機能亢進症について. 日臨 **30**: 828-837, 1972
- 3) 小出卓生, 高羽 津, 岡 聖次, 中野悦次, Shrestha GR, 尹 鎮漢, 郡健二郎, 板谷宏彬, 井原英有, 有馬正明, 園田孝夫: 原発性副甲状腺(上皮小体)機能亢進症—臨床診断について—。ホルモンと臨 **32**: 743-750, 1984
- 4) 藤田拓男: 原発性副甲状腺機能亢進症. 日臨 **41**: 823-830, 1983
- 5) 内山昌則, 大田政広, 星 永進, 小幡和也, 小林稔, 鷲尾正彦, 中井伸一, 菊田芳治: 小児期原発性上皮小体機能亢進症の1治療例および本邦16報告例の検討. 日小児外会誌 **19**: 931-937, 1983
- 6) Nolan RB, Hayles AB and Woolner LB: Adenoma of the parathyroid gland in children. *Am J Disease of Child* **99**: 622-627, 1960
- 7) Bjernulf A, Hall K, Sjögren I and Werner I: Primary hyperparathyroidism in children. *Acta Paediatr Scand* **59**: 249-258, 1970
- 8) Girard RM, Belanger A and Hazel B: Primary hyperparathyroidism in children. *Can J Surg* **25**: 11-13, 1982
- 9) Norwood S and Andrassy RJ: Primary hyperparathyroidism in children: A review. *Military Med* **148**: 812-814, 1983
- 10) Ross AJ, Cooper A, Attie MF and Bishop HC: Primary hyperparathyroidism in infancy. *J Pediatr Surg* **21**: 493-499, 1986
- 11) 神田勝夫, 岡田宏一: 汎発性繊維性骨炎 (V. Recklinghausen) の1症例. 小児診療 **14**: 148-151, 1951
- 12) 佐藤育徳: Ostitis fibrosa generalisata と思はれる1症例. 日整外会誌 **30**: 102, 1955
- 13) 佐野 保, 広岡 豊: 小児期における上皮小体機能亢進症について. 小児臨 **9**: 858-866, 1956
- 14) 吉岡重威, 市村登寿, 岩田昌訓, 滝田 斉, 尾沢彰宣: 原発性副甲状腺機能亢進症の1例. 小児臨 **16**: 133-1308, 1963
- 15) 山本 一, 胡桃啓子, 伊東直孝, 稲田武彦: 思春期前的小児にみられた原発性副甲状腺機能亢進症の1例. 小児診療 **27**: 1331-1339, 1964
- 16) 中川 正 尿中 hydroxyproline と骨疾患. 臨整外 **3**: 187-199, 1968
- 17) 瀬田孝一, 三宅恒行: 上皮小体. 外科診療 **13**: 259-268, 1971
- 18) 吉沢邦重, 大西鐘寿, 小川次郎: 原発性副甲状腺機能亢進症による高 Ca 血クリーゼの1例. 臨床代謝学会誌 **8**: 110, 1971
- 19) 加藤知行, 服, 部龍夫三浦 毅, 石樽秀勝, 吉岡照樹, 杉浦潤一, 加藤智昭, 富田明夫: 生後11ヵ月女児の原発性副甲状腺機能亢進症の1治療例. 臨外 **27**: 123-127, 1972
- 20) 藤井敏男, 増田元彦, 脇丸俊博, 直野 敬, 内村正英, 江崎正孝: 原発性副甲状腺機能亢進症の1小児例. 小児診療 **35**: 1163-1166, 1972
- 21) 檜山健宇, 井沢淑郎, 陣内一保, 亀下喜久男, 佐藤 功, 古橋一正: 小児にみられた原発性副甲状腺機能亢進症. 整形外科 **25**: 903-914, 1974
- 22) 仲井間憲成, 山田憲吾, 小林 力, 神村盛裕: 原発性副甲状腺機能亢進症について. 四国医誌 **30**: 94-96, 1974
- 23) 永井幸夫, 広岡 豊: 小児の原発性副甲状腺機能亢進症の1例. 日小児会誌 **84**: 773, 1978
- 24) 加納健一, 鳴海福星, 野々田昶: 慢性増殖性糸球体腎炎を伴った原発性副甲状腺機能亢進症の1増. 日小児会誌 **85**: 1264-1269, 1980
- 25) 松尾雅文, 大北和彦, 竹峰久雄, 藤田拓男: 新生児原発性副甲状腺機能亢進症の本邦初例について. 日本小児化学会雑誌 **85**: 1133-1140, 1981
- 26) 久木田和久, 秦 温信, 水谷哲夫, 辻 寧重, 今村文元, 佐野文男, 葛西洋一, 森田 稔, 久米祥彦, 石塚玲器: 原発性上皮小体機能亢進症の検討. 外科治療 **44**: 607-614, 1981
- 27) 渋谷 勉, 松山秀介: 新生児原発性副甲状腺機能亢進症の1例. 日新生児会誌 **18**: 691, 1982
- 28) 柴田岳三, 真鍋邦彦, 佐々木文章, 秦 温信, 内野純一, 藤田仁子: 小児期原発性上皮小体機能亢進症の2例. 日小児外会誌 **19**: 172, 1983
- 29) 落合 滋, 遅野井健, 遠藤勝実, 村林秀哉, 渡辺肇, 玉沢直樹, 馬場正之, 武部和夫: 副甲状腺機能亢進症を合併した糖尿病Ⅱb型の1例. 日内会誌 **73**: 1535, 1984
- 30) 原田俊一, 松本俊夫, 田中祐司, 小島久美子, 中村利孝, 藤本吉秀, 尾形悦郎: 低リン血症性くる病の治療中原性副甲状腺機能亢進症を合併した1例. 日内分泌会誌 **62**: 1026, 1986
- 31) 立蔵俊男, 吉沢浩志, 須藤祐悦, 柳本利夫, 岩淵真, 大沢義弘, 樋口正身: 新生児原発性副甲状腺機能亢進症の1例. 小児診療 **49**: 1-122, 1986

(1988年2月22日受付)