

膀胱腫瘍に合併した原発性副甲状腺機能亢進症の1例

大阪労災病院泌尿器科（主任：水谷修太郎）

梶川 博司・亀岡 博・細川 尚三・西本 直光
三好 進・岩尾 典夫・水谷修太郎

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

小 出 卓 生

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM ASSOCIATED
WITH BLADDER TUMOR: REPORT OF A CASEHiroshi KAJIKAWA, Hiroshi KAMEOKA, Shozo HOSOKAWA,
Naomitsu NISHIMOTO, Susumu MIYOSHI, Norio IWAO
and Shutaro MIZUTANI*From the Department of Urology, Osaka Rosai Hospital
(Chief: S. Mizutani, M.D.)*

Takuo KOIDE

*From the Department of Urology, Osaka University Medical School
(Director: Prof. T. Sonoda, M.D.)*

A 47-year-old man was admitted with chief complaints of macroscopic hematuria and bone pain. Hypercalcemia still remained after three small papillary tumors on the left retrotrigonal wall of the bladder were resected transurethrally. Some biochemical as well as X-ray examinations thereafter pointed out an association with primary hyperparathyroidism. An adenoma arising from right upper parathyroid gland was found and excised. Then his symptoms, both subjective and objective, were normalized.

Six documented cases of primary hyperparathyroidism associated with urological malignancy including our own were found in the Japanese literature.

Key words: Primary hyperparathyroidism, Bladder tumor

はじめに

悪性腫瘍に高Ca血症を認めることはまれではなく、泌尿器系悪性腫瘍では腎細胞癌にその頻度が高いといわれている¹⁾。しかし、悪性腫瘍にともなう高Ca血症は、必ずしも悪性腫瘍由来のCa上昇物質や骨転移に由来するものとは限らず、原発性副甲状腺機能亢進症の合併もまれに報告されている。最近、膀胱腫瘍に合併した原発性副甲状腺機能亢進症の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：47歳，男性
初診：1983年4月4日
主訴：肉眼的血尿
家族歴：特記すべきことなし
既往歴：1965年，胃十二指腸潰瘍。内科的治療にて自覚症状は消失した。
現病歴：1981年11月，下腹部痛，肉眼的血尿が出現し，近医を訪れ，内服療法を続けていた。また1982年より当科初診まで，小結石を十数個，自然排出してい

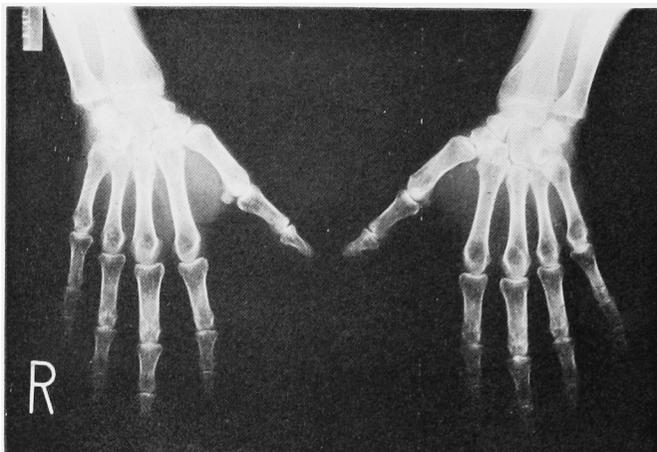


Fig. 1. 手指骨X線像 骨梁の不明瞭化がみられる

た。1983年2月頃より、無症候性血尿が出現し、またこの頃より、足底部の骨痛、関節痛を認めるようになったため、1983年4月4日当科を受診し、同年4月22日入院した。なお、食欲不振、体重減少などの症状は入院時までみられていない。

現症：身長 159 cm, 体重 52 kg. 脈拍 84/分 整, 緊張良好. 血圧 120/68 mmHg. 貧血, 黄疸を認めず, 前頸部に腫瘤は触知しない. 胸腹部理学的所見に異常はなく, 肝, 脾, 両腎いずれも触知しない. 両側睾丸, 副睾丸, 前立腺ともに正常であり, 表在性リンパ節は触知しない.

検査成績：血沈 1時間値 5 mm, 2時間値 11 mm. 血液像, RBC $503 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 16.5 g/dl, Ht 47.4%, WBC $8,700/\text{mm}^3$ (Neu 56%, Eos 4%, Baso 0%, Ly 38%, Mo 2%), Plt $21.1 \times 10^4/\text{mm}^3$. 血液生化学, Na 142 mEq/L, K 4.7 mEq/L, Cl 107 mEq/L, BUN 14 mg/dl, Uric acid 5.7 mg/dl, Creatinine 0.8 mg/dl, Ca 12.6 mg/dl, Pi 2.7 mg/dl, FBS 82 mg/dl, T.P. 6.8 g/dl, Alb 4.7 g/dl, T. Bil. 0.5 mg/dl, GPT 18 IU/L, GOT 19 IU/L, LDH 178 IU/L, γ -GTP 35 IU/L, ALP 14 KAU, PTH 0.5 ng/ml (正常値: 0.5 ng/ml 以下, C末端). 尿中 Ca 580 mg/day, 尿中 Pi 1,100 mg/day, %TRP 77%. 尿所見, 黄色混濁, 酸性, 糖(-), 蛋白(±), 潜血(+), ウロビリノーゲン(N). 尿沈渣, RBC, WBC多数, 上皮(±), 円柱(-). 尿細胞診は Papanicolaou class III であった.

膀胱鏡所見：後三角部左方に3カ所, 小指頭大の乳頭状有茎性腫瘍を認めた.

レ線所見・胸部単純撮影では異常なく, KUB でも結石陰影, 異常石灰化は認めなかった. DIP では両

腎排泄能は良好で, 尿管の偏位もなく, 上部尿路に異常を認めなかったが, 膀胱左上部に陰影欠損がみられた. 全身骨レントゲンでは全身骨の脱灰像がみられ, 両側手指骨の骨膜下吸収も認められたが (Fig. 1), 病的骨折, 骨転移はみられなかった. デンタルフィルムでは歯槽硬線の消失を認めた (Fig. 2).

以上の所見により, 膀胱腫瘍と副甲状腺機能亢進症の合併が疑われた. 腫瘍組織より血中 Ca 上昇物質が産生されるという, いわゆる偽性副甲状腺機能亢進症は, 腫瘍の種類, 大きさなどにより否定的であると考えられ, 原発性副甲状腺機能亢進症を疑ったが, その局在に関する検索は施行しなかった.

まず, 膀胱腫瘍に対し, 1983年4月27日, 経尿道的切除を施行した.

膀胱腫瘍組織所見：膀胱腫瘍は移行上皮癌であり, G2, pTX, INF α , Iyo, v(-) であった (Fig. 3).

経尿道的膀胱腫瘍切除術後も原発性副甲状腺機能亢進症を示唆するデータに変化はなく, 1983年6月6日, 副甲状腺摘除術を施行した. 右上副甲状腺が小指頭大に腫大し, 他の副甲状腺は正常大であったので, 右上副甲状腺を摘除, 重量は 1 g であった (Fig. 4).

副甲状腺組織所見：dark chief cell と light chief cell が混在し, なかに oxyphil cell も散在している副甲状腺腺腫であった (Fig. 5).

術後経過：副甲状腺腺腫摘除術翌日には, 血中 Ca は正常値に復し, 術後3日目より5日目にはさらに下降して 7.6 mg/dl となり, 口唇, 手指にテタニー症状が出現したが (Fig. 6), その後, 経過は良好で, 術後11日目に略治退院した. 術後200日を経過した時点で, 内視鏡上, 膀胱腫瘍の再発もなく, 副甲状腺腺腫摘除術前にみられた骨関節痛は消失している. また,

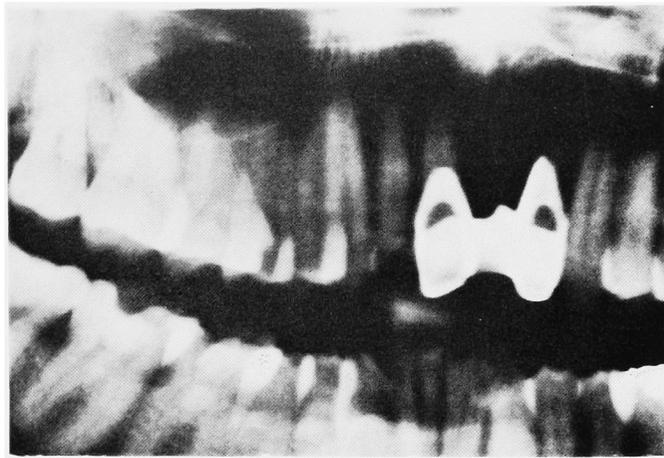


Fig. 2. デンタルフィルム (手術前) 歯槽硬線の消失がみられる

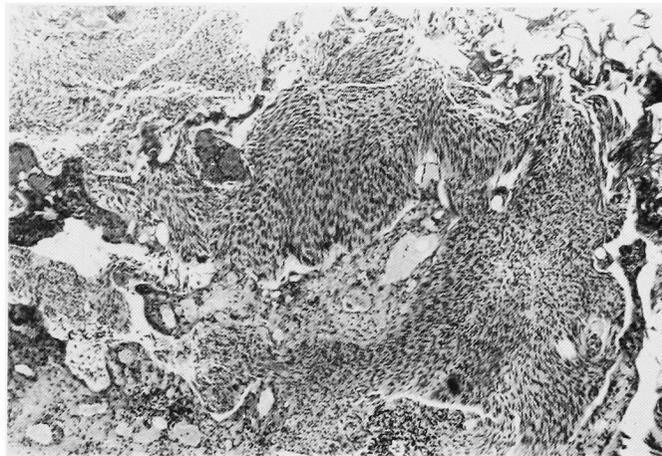


Fig. 3. 膀胱腫瘍の組織像 (×40) 移行上皮癌 G2

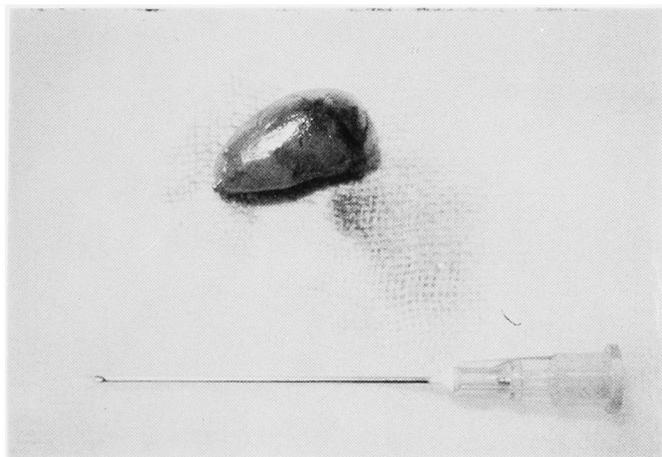


Fig. 4. 副甲状腺摘除標本 大きさ 15×7×4 mm

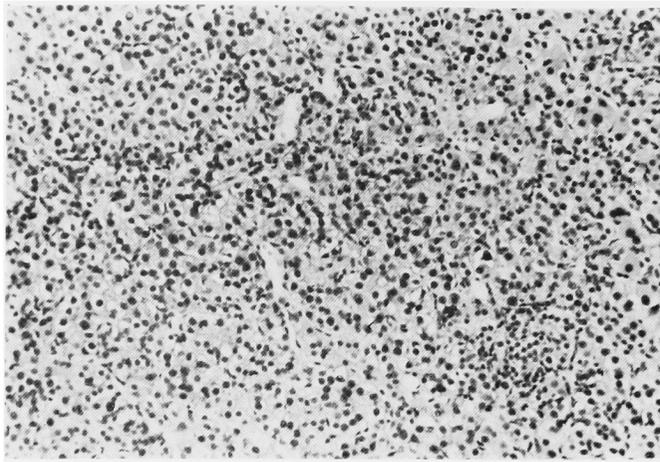


Fig. 5. 副甲状腺腺腫の組織像 (×100) 主細胞を主とした増殖がみられる

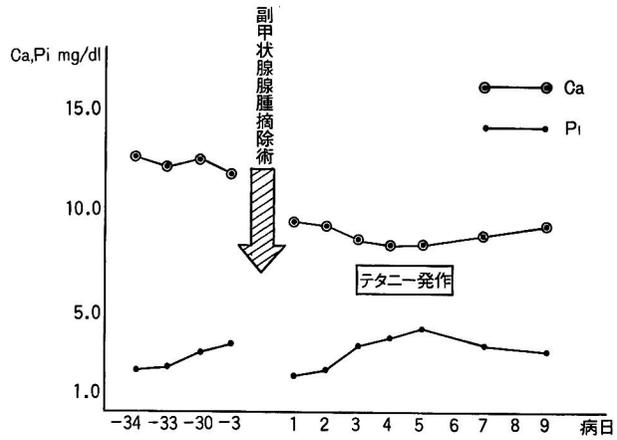


Fig. 6. 副甲状腺手術前後の血清 Ca, Pi の変動

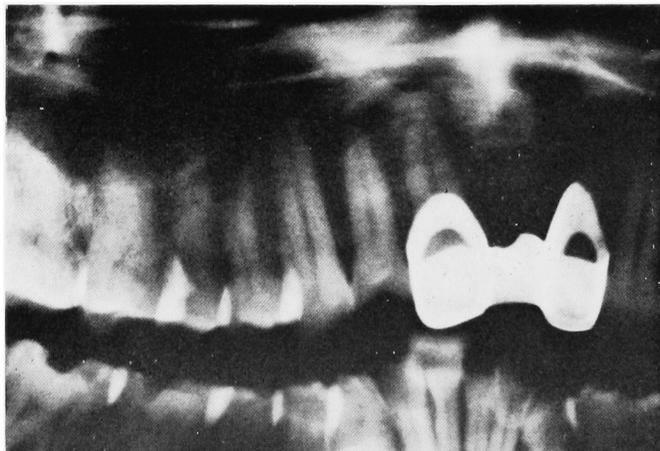


Fig. 7. デンタルフィルム (術後46日目) 歯槽硬線の出現を認める

副甲状腺腺腫摘除術後46日目のデンタルフィルムでは歯槽硬線の出現をみている (Fig. 7).

考 察

前述のように、悪性腫瘍に高 Ca 血症がみられることは、临床上、しばしば経験することであるがその原因としては、1)骨転移、2)悪性腫瘍由来の Ca 上昇物質の産生、3)原発性副甲状腺機能亢進症の合併などがあげられる。2)については、PTH, vitamin D 様物質、prostaglandin などが血清 Ca を上昇させる物質としてあげられているが、免疫学的性状と生物活性の差違や測定の煩雑さにより、明瞭なマーカーとなるものはない。Ackerman & Winer⁹⁾は2)と3)の鑑別につき、腫瘍と高 Ca 血症の出現の時期、腫瘍の種類、PTH の venous sampling が診断の助けとなることを強調し、Freaney et al.⁴⁾は悪性腫瘍由来の Ca 上昇物質産生によるものは血清 Ca 値に比し PTH 値が低いこと、また、原発性副甲状腺機能亢進症では従来からいわれているように acidosis の傾向を示すと報告している。このように、高 Ca 血症の原因は多種多様であり、原因を究明することは容易ではない。根本ら⁶⁾は高 Ca 血症を呈した腎癌 8 例を retrospective に検討し、異所性に血清 Ca を上昇させる物質が産生されていたと思われるもの 4 例、骨転移によるもの 3 例、原発性副甲状腺機能亢進症の合併によるもの 1 例であったと報告している。

骨転移のない膀胱腫瘍に高 Ca 血症がともなうことはまれであるが⁶⁾、Mandell et al.⁷⁾は血中 PTH 値の上昇した膀胱腫瘍を示し、偽性副甲状腺機能亢進症を引き起こす可能性を述べている。また、Eddeland & Hedelin⁸⁾は骨転移を認めない膀胱腫瘍にみられた高 Ca 血症の症例を 6 例提示し、osteolytic agent あるいは、prostaglandin が腫瘍から産生されていることを示唆している。しかし、paraneoplastic syndrome の一現象として高 Ca 血症をとともなう膀胱腫瘍は、いずれも大きく、組織学的には扁平上皮癌が多いことは注目される。

つぎに、悪性腫瘍に高 Ca 血症をみた場合、本例の

ように原発性副甲状腺機能亢進症の合併があることも忘れてはならない。原発性副甲状腺機能亢進症に悪性腫瘍が合併することは欧米では、Kaplan et al.⁹⁾が手術により副甲状腺腺腫と診断した 104 例のうち 16% に、剖検で副甲状腺腺腫と診断した 62 例のうち 42% に悪性腫瘍が合併していたと述べている。また Farr et al.¹⁰⁾は副甲状腺腺腫の 1/3 に、Samaan et al.¹¹⁾は原発性副甲状腺機能亢進症の 30% に悪性腫瘍の合併がみられたと報告している。このように両者の合併は高率にみられるという報告があるが、その因果関係についてはいまだ不明である。しかし本邦において両者の合併の報告は少ない。本邦における腎尿路系悪性腫瘍と原発性副甲状腺機能亢進症との合併の報告は自験例が 6 例目で、腎細胞癌 2 例^{12,13)}、腎線維肉種 1 例¹⁴⁾、膀胱癌 3 例^{15,16)}であった (Table 1)。術前検査で高 Ca 血症が認められたが、剖検にいたって初めて原発性副甲状腺機能亢進症が合併していたと診断された報告もある。

一般に悪性腫瘍に高 Ca 血症がみられた場合、骨転移や腫瘍に由来する Ca 上昇物質の可能性が検討されるべきであるが、他方、原発性副甲状腺機能亢進症の合併にとともなう高 Ca 血症も念頭におく必要があり、悪性腫瘍の予後、根治性をかんがみの上で、積極的な副甲状腺手術が考慮されるべきであると考える。

結 語

- 1) 47 歳、男性にみられた、膀胱腫瘍に合併した原発性副甲状腺機能亢進症の 1 例を報告した。
- 2) 悪性腫瘍と高 Ca 血症、原発性副甲状腺機能亢進症と悪性腫瘍との合併について若干の文献的考察をおこなった。

本論文の要旨は第 104 回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。終わりに御指導を賜った園田孝夫教授に深謝いたします。

文 献

- 1) 安本亮二・西島高明・松村俊宏・大沢修司・坂本

Table 1. 本邦における腎尿路系悪性腫瘍と原発性副甲状腺機能亢進症との合併例

No.	報告	年度	性	年齢	腫瘍	副甲状腺	備考
1	根本・ほか ¹²⁾	1977	女	54	腎細胞癌	腺腫	剖検
2	迫田・ほか ¹⁵⁾	1981	男	53	膀胱憩室扁平上皮癌	〃	剖検
3	瀬口・ほか ¹³⁾	1981	男	66	腎細胞癌	〃	副甲状腺摘除術
4	宮城・ほか ¹⁶⁾	1982	男	51	膀胱移行上皮癌	〃	副甲状腺摘除術
5	岩元・ほか ¹⁴⁾	1983	男	71	腎線維肉腫	〃	剖検
6	自験例	1983	男	47	膀胱移行上皮癌	〃	副甲状腺摘除術

- 亘・池内博和・尾崎祐吉：高カルシウム血症による臨床症状を随伴した腎腫瘍の1例。泌尿紀要 27：937～943, 1981
- 2) 阿部 薫：悪性腫瘍と高Ca血症。癌の臨床 20：835～838, 1974
- 3) Ackerman NB and Winer N: The differentiation of primary hyperparathyroidism from the hypercalcemia of malignancy. *Ann Surg* 181: 226～231, 1975
- 4) Freaney R, Ryan E and Muldowney FP: Differentiation of hypercalcaemia due to malignancy from primary hyperparathyroidism: The value of parathyroid hormone and plasma bicarbonate measurements. *Ir J Med Sci* 150: 6～12, 1980
- 5) 根本良介・森 久・阿部良悦・加藤哲郎：腎癌に合併した高カルシウム血症の臨床的検討。臨泌 35：1051～1056, 1981
- 6) Boissonnas A, Dallot JY, Caquet R, Jorest R, Gibod LB and Steg A: Bladder carcinoma with paraneoplastic hypercalcaemia. *Br J Urol* 54: 320, 1982
- 7) Mandell J, Magee MC and Fried FA: Hypercalcemia associated with uroepithelial neoplasms. *J Urol* 119: 844～845, 1978
- 8) Eddeland A and Hedelin H: Bladder cancer associated with hypercalcaemia. *Scand J Urol Nephrol* 14: 211～213, 1980
- 9) Kaplan L, Katz AD, Ben-Isaac C and Masry SG: Malignant neoplasms and parathyroid adenoma. *Cancer* 28: 401～407, 1971
- 10) Farr HW, Fahey TJ Jr, Nash AG and Farr CM: Primary hyperparathyroidism and cancer. *Am J Surg* 126: 539～543, 1973
- 11) Samaan NA, Hickey RC, Sethi MR, Yang KP and Wallace S: Hypercalcemia in patients with known malignant disease. *Surgery* 80: 382～389, 1976
- 12) 根本良介・清水世紀・加藤哲郎・土田正義・高梨利一郎・戸田隆義：3重癌（腎癌，上咽頭癌，甲状腺癌）に合併した原発性副甲状腺（上皮小体）機能亢進症の1例。日泌尿会誌 68：288～293, 1977
- 13) 瀬口利信・西本直光・三好 進・岩尾典夫・水谷修太郎・武本征人・小出卓生：腎細胞癌をともなった原発性副甲状腺機能亢進症の1例。西日泌尿 43：969～975, 1981
- 14) 岩元則幸・福田豊史・田端義久・近藤守寛・山本則之・小野利彦・平竹康祐・磯田次雄・水谷孝昭：原発性副甲状腺機能亢進症をともなった腎線維肉腫の1例。西日泌尿 45：431～436, 1983
- 15) 迫田隆吉・上野文磨・緒方二郎・有田 慈・村上 励：副甲状腺腫を合併した膀胱憩室腫瘍の1例。西日泌尿 43：763～767, 1981
- 16) 宮城武篤・村上光右・井坂茂夫・皆川秀夫・宮内大成・森偉久夫・伊藤晴夫・島崎 淳：悪性腫瘍を合併した原発性副甲状腺機能亢進症症例。日泌尿会誌 73：836～837, 1982

(1984年2月8日受付)