

急性副甲状腺機能亢進症

—特異な術前経過と、術後推移について—

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

井口正典・武本征人

板谷宏彬・木下勝博

竹内正文・園田孝夫

高知市民病院内科

外 牧 洋 之

ACUTE HYPERPARATHYROIDISM :
THE ATYPICAL PRE- AND POSTOPERATIVE COURSEMasanori IGUCHI, Masato TAKEMOTO, Hiroaki ITATANI, Katsuhiro KINOSHITA
Masafumi TAKEUCHI and Takao SONODA*From the Department of Urology, Osaka University Hospital
(Director: Prof. T. Sonoda, M. D.)*

Yōsuke HOKAMAKI

From the Department of Internal Medicine, Kōchi City Hospital

In urological field primary hyperparathyroidism is an important disease because of its association with frequent incidence of urolithiasis. However, acute hyperparathyroidism is uncommon and reported only 110 cases in English literatures until 1971 comparing with many primary hyperparathyroidism reported.

In therapy, only emergency surgical procedure will be indicated for survival of the patient, otherwise 100% will be in failure even if temporary effects might be able to be obtained in conservative procedures such as hemodialysis, phosphate infusion etc..

We presented a case of acute hyperparathyroidism which was characterized as follows: long duration since onset, removal of parathyroid adenoma in reoperation, partial cystic degeneration of parathyroid adenoma, gradually decreased serum Ca and marked improvement of postoperative renal function. Discussion was made briefly.

泌尿器科領域において、原発性副甲状腺機能亢進症は上部尿路結石症、とくに再発性あるいは腎石灰化症を含む両腎結石症の原因疾患として重要であり、大阪大学泌尿器科学教室において、1974年までに79例を経験している。しかしながら crisis をともなう急性副甲状腺機能亢進症は非常にまれな疾患であり、当教室においても1例の剖検例を経験しているにすぎない¹⁾。急性副甲状腺機能亢進症は多彩な臨床症状すなわち

著明な高カルシウム血症、腎機能障害、急激な消化器症状、精神神経症状などをともない、かつ保存的療法では多少の延命効果は期待できても100%が死亡し、的確な診断による副甲状腺の摘除が唯一の治療法とされる疾患である²⁻⁴⁾。

最近われわれは当疾患の発症以後かなりの経過を経て、しかも再手術により副甲状腺腺腫を摘除しかつ生存しえたという興味ある経過を示した急性副甲状腺機

能亢進症の1例を経験したので若干の考察を加え報告する。

症 例

患 者：池○端○，39歳，男子，公務員。

主 訴：全身倦怠および食思不振。

家族歴：母が胃癌にて死亡。

既往歴：以前よりときどき心窩部痛をとまらな胃腸症状あり。

現病歴：1973年7月，登山中に左下腿打撲し治療を受けるも漸次全身倦怠，食思不振，食後の悪心嘔吐，約6kgの体重減少をきたし，同年8月末高知某院内科へ入院した。精査の結果，消化性潰瘍および血清カルシウムの異常高値が認められたため，コーチゾンテストを含む諸検査がおこなわれた結果，原発性副甲状腺機能亢進症と診断され，同年10月8日同院外科において副甲状腺の検索がおこなわれたがとくに異常を認めず，同時に右上下の副甲状腺が摘除されたが組織学的にも正常副甲状腺であった。術後さらに血清カルシウムを含む諸検査ならびに病態の悪化傾向がみられたため，発症後1カ月以上を経過した10月29日本院に緊急入院した。

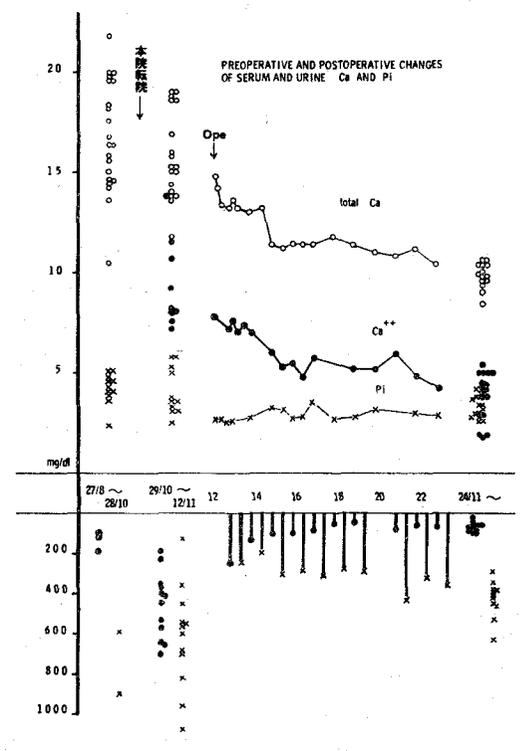
当科転院時現症：体格は中等度，るいそう著明。栄養状態は不良にて経口摂取はほとんど不可能であった。意識状態は鈍なるも興奮気味で，眼球眼瞼結膜に充血はあるが黄疸なく，瞳孔は正円，対光反射は正常であった。皮膚は乾燥し，四肢筋力は著明に低下，難聴がみられた。頸部甲状腺下に腫瘤を触知した。心肺腹部は触診，聴診，打診上異常なく，両下肢に軽度浮腫を認めた。

検査成績：血沈 1時間値 66 mm， 2時間値 121 mm。血圧 120/60 mmHg。脈拍 60/分，整。血液像 赤血球数 $260 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，血色素量 8.6 g/dl，血球容積25%，白血球数 $8,800/\text{mm}^3$ 。百分率：好中球79%，リンパ球16%，好酸球10%，好塩基球1%，単球4%。血液化学所見；urea N 29 mg/dl，creatinine 1.4 mg/dl，Na 132 mEq/l，K 4.6 mEq/l，Cl 102 mEq/l，Ca 11.8 mg/dl，P 3.6 mg/dl，総蛋白量 3.8 g/dl，A/G 1.0，GPT 27U，GOT 5.0U，I.I. 7，alkaline phosphatase 24U (King-Armstrong)，uric acid 5.4 mg/dl，amylase 112 Somogyi U。尿所見；血膿尿（導尿中），Bence-Jones 蛋白陰性，尿培養 *Enterobacter* $10^5/\text{ml}$ 。尿化学；Na 38.4 mEq/day，K 32 mEq/day，Cl 38.4 mEq/day，creatinine 288 mg/day，Ca 189 mg/day，P 352 mg/day。腎機能検査：PSP 15分値0%，120分総値14%。便潜血反

応：ベンチジン（+），グアヤック（+）。レ線検査所見；単純撮影にて，全身骨に脱灰などの異常は認められず，全身臓器にも石灰化像は認められなかった。IVPにて，造影剤の排泄は全くみられなかった。心電図；QT短縮，sinus tachycardia，myocardial change。血液ガス；pH 7.437， $p\text{O}_2$ 122.1 mmHg， $p\text{CO}_2$ 30.5 mmHg， SO_2 98.8%，B.E -3 mEq/l， $[\text{HCO}_3^-]$ 20.6 mEq/l。左鎖骨下動脈血管撮影；左副甲状腺腫瘍の疑い。

高知某院および本院転院後の臨床経過と検査データより急性副甲状腺機能亢進症を考え11月5日手術を予定していたが，術前貧血著明のために輸血 1,400 mlをおこなったところ，手術当日 urea N 67 mg/dl，血清カルシウム 19.0 mg/dl，血清無機リン 5.9 mg/dl，血清電解質 Na 176 mEq/l，K 5.7 mEq/l，Cl 157 mEq/l など著明な異常値ならびに血液ガスにて pH 7.284 と強度の acidosis をきたしたため手術を延期した。輸液による利尿にて約1週間で urea N 18 mg/dl，血清カルシウム 14.0 mg/dl，血清無機リン 2.5 mg/dl，血清電解質 Na 148 mEq/l，K 4.1 mEq/l，Cl 114 mEq/l および血液ガス 7.435 と改善され11月12日頸部手術を施行し以下の所見を得た。

Table 1. 術前，術後における血中および尿中カルシウム，リンの変動。



手術時所見：全身麻酔下に前頸部横切開をおき、左頸部に触知する腫瘤に向かって剝離を進めた。甲状腺の大きさ、色調には異常は認められなかったが、甲状腺左下に母指頭大の腫瘤を認め (Fig. 1)、これを摘除し手術を終えた。なお左上副甲状腺は発見できなかった。

摘除標本所見：腫瘤は大きさ 2.3×1.5×1.4 cm、重さ約 3 g で、剖面は cystic な部分を含んでおり (Fig. 2)、組織学的には主細胞よりなる腺腫であった (Fig. 3)。

術後経過：血清カルシウムは Table 1 にみられるごとく緩慢に低下し、術後58日目には IVP にて正常に近い排泄像がみられた。一方、胃腸症状、精神症状は術後著明な改善を見、術後26日目の胃腸透視では術前認められた消化性潰瘍は消失していた。これらにともない全身栄養状態も徐々に回復し、歩行可能となり、術後63日目には血清 Na 138 mEq/l, K 4.6 mEq/l, Cl 107 mEq/l, 血清カルシウム 8.4 mg/dl, 血清無機リン 4.5 mg/dl, urea N 20 mg/dl, creatinine 1.6 mg/dl, 尿中 Na 183.4 mEq/day, K 30.8 mEq/day, Cl 165.2 mEq/day, カルシウム 25.2 mg/day, 無機リン 252 mg/day となり、術後70日目に略治退院した。なお術後テタニーの発生はなく、嘔声も認められなかった。

考 察

急性副甲状腺機能亢進症は、parathormone intoxication⁵⁾, acute hyperparathyroidism⁶⁾, parathyrotoxicosis⁷⁾, parathyroid poisoning⁸⁾, hyperparathyroid crisis⁹⁾ ともよばれ、1923年 Dawson and Struthers によりはじめて臨床例が報告されて以来¹⁰⁾、1971年 Kaminski らの臨床報告例まで110例を数えるが、全体の死亡率は53%と高く、手術を施行せずに生存した例は1932年5歳男子の副甲状腺ホルモン多用による医原性の1例¹¹⁾を除き皆無である。また手術

を施行されたものでさえ24%が死亡している⁹⁾。これらの原因として、多彩な臨床症状すなわち胃腸症状、精神神経症状ならびに心機能、腎機能などの異常をとまなうものが大部分であるため、確定診断のつきにくいこと、また緊急手術が唯一の治療法である現在、手遅れになることが考えられる。さらに Yeager らは、緊急手術により腫瘍を発見できなかった症例では症状がより悪化することを報告しているが²⁾、今回の症例においても同様のことがいえる。また Wilson らも同様にこのような場合のより高い死亡率について報告している¹²⁾。

そこで今回われわれは、a) acute crisis の発生ならびにその診断について、b) 治療に関して、c) 術後の推移に関して、などについて考察を加えてみた。

a) acute crisis の発生ならびにその診断について。

James and Richards¹³⁾ は、いかなる慢性副甲状腺機能亢進症も急性副甲状腺機能亢進症に進展する可能性があるとして、Henley¹⁴⁾, Smith ら¹⁵⁾ は、すべての急性副甲状腺機能亢進症の患者は過去に慢性副甲状腺機能亢進症の状態が存在したと報告しているごとく、acute crisis の発症は原発性副甲状腺機能亢進症に何らかの誘因が加わって喚起されるものと考えられる。その誘因として、1) 感染、2) 小手術や麻酔、3) 頸部の過度の検査、4) 腺腫内出血、5) 腺腫の囊腫変性などの可能性が報告されており¹⁶⁾、今回われわれの経

Table 2. Criteria of acute hyperparathyroidism (by Payne & Fitchett)

- 1) Rapidly rising serum calcium concentration, especially above 15 mg/100 ml
- 2) Low serum phosphorus levels which rise as oliguria ensues
- 3) Rising blood urea nitrogen level
- 4) Acute gastro-intestinal, cardiovascular or central nervous system symptoms

Table 3. Preoperative and postoperative changes of % TRP.

	UV	sPi	sCr	uPi	uCr	Cr	FL	ExP	ReP	%TRP
	ml/m	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/m	mg/m	mg/m	
preop. 13th day	1.111	3.6	1.4	22	18	14.28	0.514	0.244	0.270	52.53
4th	1.736	3.8	1.6	28	18	19.53	0.742	0.486	0.256	34.50
postop. 14th day	1.597	3.2	1.6	18	19	18.96	0.607	0.287	0.320	52.72
23th	1.180	3.4	1.7	24	26	18.05	0.614	0.283	0.331	53.91
28th	0.625	3.7	1.4	32	27	12.05	0.446	0.200	0.246	55.16
38th	1.250	4.4	1.4	31	31	27.68	1.218	0.388	0.830	68.14
56th	0.903	3.8	1.6	28	48	27.09	1.029	0.253	0.776	75.41

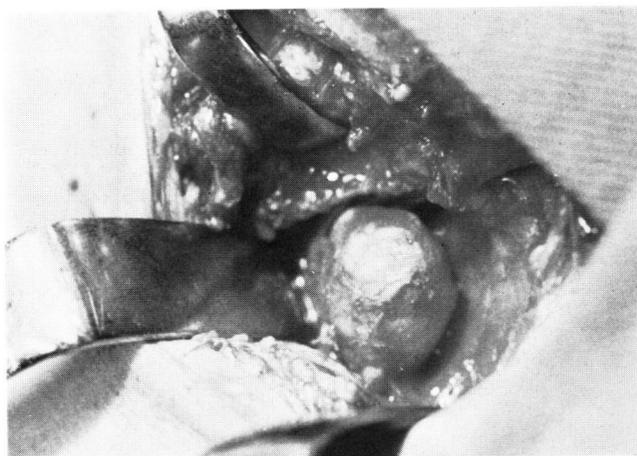


Fig. 1. 手術所見：左下副甲状腺腺腫

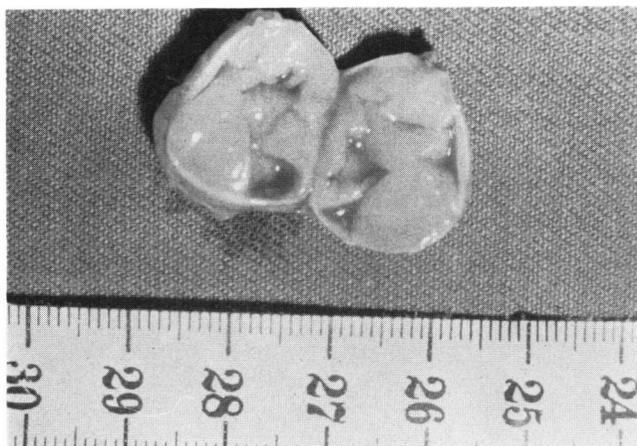


Fig. 2. (断面)
被膜に覆われた均一な組織内に嚢腫様変性を認める。

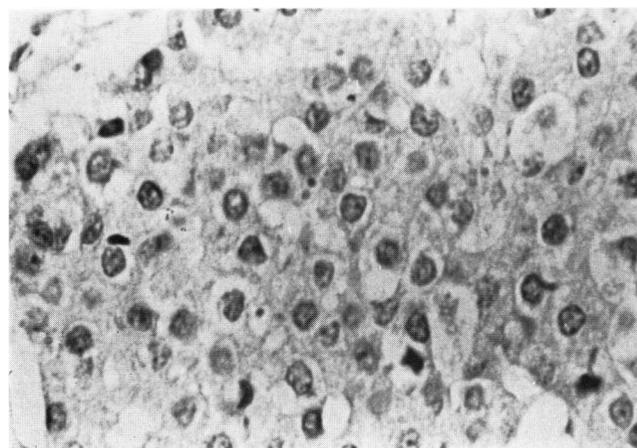
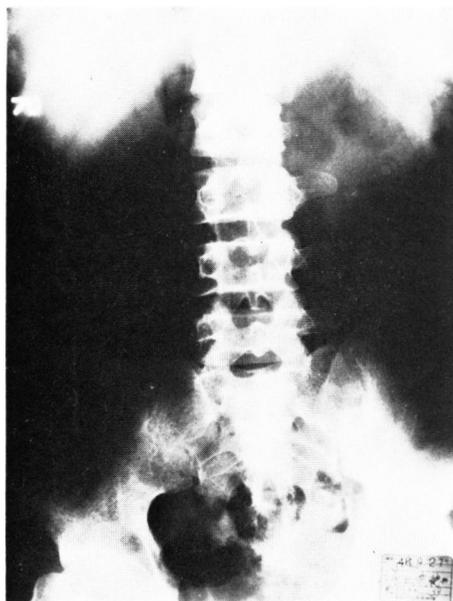


Fig. 3. 明主細胞および暗主細胞の増生が著明である。〔H-E × 400〕

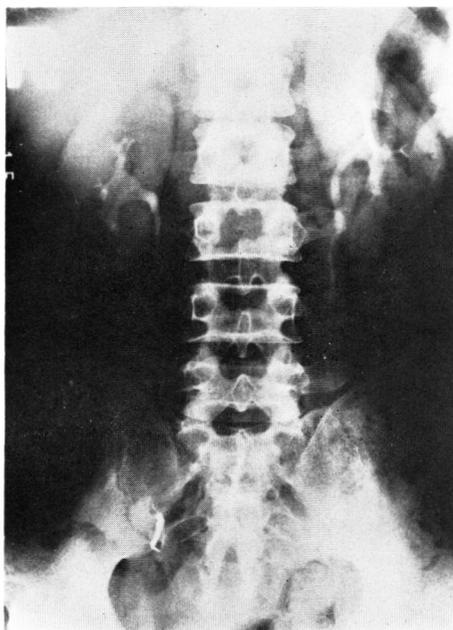
Fig. 4. 術前および術後10日目の IVP では、造影剤の排泄はみられないが、術後58日目では、ほぼ正常の排泄像がみられる。



術前



術後10日目



術後58日目

験した症例では、登山中に左下腿を打撲したこと、もしくは腺腫の囊腫変性が誘因と考えられる。

acute crisis 診断の定義に関して Payne and Fichett は Table 2のごとく定めており⁹⁾、また他の多くの報告にもみられるごとく、acute crisis の診断は何よりも血清カルシウムの異常な高値が決め手となる

と考えられる。しかしながら crisis をおこした症例にも、その経過中に正常に近い血清カルシウム値を示すことがあるとの報告があるため^{12,18)}、本症例にもみられたごとく急性期の症状として精神神経症状も重要な決め手となることを考慮すべきである。

b) 治療に関して。

acute crisis の治療に関して、現在まで 1) じゅうぶんな hydration, 2) sodium EDTA¹⁵⁾, 3) sodium citrate, 4) sodium sulfate⁴⁾, 5) inorganic phosphate infusion, 6) peritoneal dialysis, 7) hemodialysis などの保存的療法が試みられているが、いずれも無効か、あるいは一時的な効果しか期待できず、外科的療法のみが唯一の根本的療法であることを銘記すべきである。しかしながら acute crisis の発症から手術までの期間におけるじゅうぶんな補液によって随伴する血清電解質異常の是正ならびに利尿が、今回の症例のごとく発症から長期間を経、しかも再手術にもかかわらず生存しえた理由と考えられ、Yeager らも述べているごとく²⁾、たとえ一時的な効果であっても術前のじゅうぶんな hydration は、必要かつ重要な手段である。

c) 術後推移に関して。

Table 1 に示したごとく、術前術後の血清総カルシウム (total Ca)、イオン化カルシウム (Ca⁺⁺)、無機

リン (Pi), および尿中カルシウム, 無機リン排泄量の経過を観察し, 術後の血清総カルシウムとイオン化カルシウムのほぼ平行した減少と, 尿中へのカルシウムと無機リンの著明な排泄の減少を認めた. これらは, 術前 PTH 2.0 ng から術後2日目では PTH 0.3 ng のごとく, PTH (副甲状腺ホルモン) の著明な減少による結果, イオン化カルシウムの骨組織への取りこみ, ならびに腎での無機リン再吸収の増加がおこったためである. しかし大多数の症例にみられる腫瘍摘除後48時間での血清イオン化カルシウムの正常化¹⁷⁾ならびに臨床症状の改善はみられず, また術後48時間での PTH は正常以下に低下しているにもかかわらず, 本症例では術後1週間目においてさえ依然として血清総カルシウム 11.2 mg/dl, イオン化カルシウム 4.84 mg/dl であり, 非常にゆるやかな経過を示し, テタニーなど低カルシウム血症ともなる臨床症状も認められなかった. これは術前骨変化の少なかったことが最大の原因と考えられる.

副甲状腺機能亢進症のさいの腎機能障害はすでに報告されているごとく, PTH が腎近位尿細管におもに作用し, リンの再吸収を抑制する形であらわれ, さらに近位尿細管の細胞内カルシウムの蓄積, ムコ多糖類の出現などにより喚起されるものと考えられる^{18,19)}. また同時に尿濃縮力の低下も認められることはよく知られた事実であり, 本症における IVP で, 術前および術後10日目では造影剤排泄を認めなかったが, 術後58日目で正常に近い排泄を認めたことは (Fig. 4), 近位尿細管機能を反映している % TRP の経過とよく一致するとともに (Table 3), 遠位尿細管機能の回復経過もこの IVP の経過に一致しているものと思われる. かなり強い機能障害が認められた遠位尿細管も, 近位尿細管機能回復にともなって回復したものと思われる.

結 語

急性副甲状腺機能亢進症は, 多彩な臨床症状をとまなうまれな疾患であり, いかなる保存的療法によっても一時的な効果しか期待できず, 緊急手術のみが唯一の根本的療法である. 今回われわれは39歳の男子にみられた急性副甲状腺機能亢進症を経験し, その発症か

ら長期間を経て副甲状腺腺腫を摘出し, 生存せしめたので報告するとともに, acute crisis の発生ならびにその診断, 治療, 術後の推移などに関して腎機能の改善をも含めて考察を加えた.

文 献

- 1) 大川順正・ほか：泌尿紀要, **10**: 942, 1964.
- 2) Yeager, R. M. and Krementz, E. T.: *South. Med. J.*, **64**: 797, 1971.
- 3) Kaminski, D. L. and Willman, V. L.: *Amer. Surg.*, **38**: 307, 1972.
- 4) Edward, M. M. et al.: *J. Med. Soc. N. J.*, **69**: 131, 1972.
- 5) Hanes, F. M.: *Amer. J. Med. Sci.*, **197**: 85, 1939.
- 6) Oliver, W. A.: *Lancet*, **2**: 240, 1939.
- 7) Waife, S. O.: *Amer. J. Med. Sci.*, **218**: 624, 1949.
- 8) Williams, R. H.: *Textbook of Endocrinology*, Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1962.
- 9) Payne, R. L. Jr. and Fitchett, C. W.: *Ann. Surg.*, **161**: 737, 1965.
- 10) Dawson, J. W. and Struthers, J. W.: *Edinburgh, M. J.*, **30**: 421, 1923.
- 11) Lowenberg, H. and Ginsburg, T. M.: *J. A. M. A.*, **99**: 1166, 1932.
- 12) Wilson, R. E., Bernhard, W. F., Polet, H. and Moor, F. D.: *Ann. Surg.*, **159**: 79, 1964.
- 13) James, P. R. and Richards, P. G.: *Arch.*, **91**: 71, 1965.
- 14) Henley, R. B.: *Amer. J. Surg.*, **108**: 183, 1964.
- 15) Smith, L. C., Bradshaw, H. H. and Holleman, L. L. Jr.: *Amer. Surg.*, **29**: 761, 1963.
- 16) Gradner, R. J. et al.: *Arch. Surg.*, **98**: 674, 1969.
- 17) 板谷宏彬・ほか：日泌尿会誌, **65**: 633, 1974.
- 18) Takeuchi, M. et al.: *Urol. int.*, **24**: 466, 1969.
- 19) Ohkawa, T. et al.: *Urol. int.*, **17**: 294, 1964.

(1974年12月23日受付)