

特異な経過を示した原発性副甲状腺機能亢進症の2例

急性副甲状腺機能亢進症の1剖検例及び精神症状を合併した

原発性副甲状腺機能亢進症の1治験例

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：楠 隆光教授）

助 手	大	川	順	正
助 手	矢	野	久	雄
助 手	竹	内	正	文
研究生	宮	川	光	生
研究生	木	下	勝	博

TWO CASES OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM WITH
AN UNUSUAL COURSE : AN AUTOPSY CASE OF ACUTE
HYPERPARATHYROIDISM AND A CLINICAL CASE OF
PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM WITH MENTAL
DISTURBANCESTadashi OHKAWA, Hisao YANO, Masafumi TAKEUCHI, Mitsuo MIYAGAWA
and Katsuhiko KINOSHITA*From the Department of Urology, Osaka University Medical School*
(Director : Prof. Dr. T. Kusunoki)

Two cases of primary hyperparathyroidism with an unusual course were recently encountered.

Case 1 : A 27-year-old man was admitted with uremia following abdominal pain and severe vomiting. An increase of blood calcium was observed, confirming acute hyperparathyroidism. He died before neck exploration was attempted. The postmortem examination revealed a chief cell adenoma in the left inferior pole of the thyroid gland.

Case 2 : A 31-year-old woman was transferred for evaluation of hypercalcemia and a decreased renal function following right ureterolithotomy. During the examination, mental disturbances suddenly occurred. She was diagnosed as schizophrenia. She was operated on for neck exploration with the removal of a large adenoma in the left inferior region of the neck. She was well postoperatively and her mental disorders were arrested.

The two cases were the 20th and 22nd cases of primary hyperparathyroidism in the Department of Urology, Osaka University Medical School.

A review was made on the related literatures.

大阪大学泌尿器科教室における原発性副甲状腺機能亢進症の症例は1959年6月にその第1例を発見して以来、年々その数を増し、現在までに既に26例に達している。これらの症例は、第

1表に示すごとく、我々の教室が泌尿器科である関係もあつて、その殆んどが尿路結石を主症状とするものであり、これは教室における全上部尿路結石患者の6.2%に相当するものである。

第1表 主症状の頻度

症 状	症 例 数	%
尿 路 結 石 症	24	92.3
全身骨脱灰現象	1	3.8
腎 不 全	1	3.8
計	26	

しかしながら、原発性副甲状腺機能亢進症は尿路結石以外にも種々の症状を呈するとされており、従来より消化性潰瘍、肺炎あるいは精神神経症状を主症状とするものも文献的に認められ、我々も消化器症状を合併した症例を2, 3経験している。

最近、我々は尿毒症により死亡した患者で剖検により副甲状腺腫を発見し、所謂急性型の原発性副甲状腺機能亢進症と判断した1例及び精神分裂症様の症状を呈した副甲状腺腫の1臨床例を相次いで経験したので、ここにその症例を報告するとともに、若干の文献的考察を加えてみたい。

症 例 1

患者：27才の男子，未婚。

初診：昭和38年9月25日。

主訴：無尿。

家族歴及び既往歴：特記すべきものはない。

現病歴：昭和38年8月18日、突然下腹部につよい疼痛発作を認め、鎮痛剤の投与にて一旦緩解した。8月21日に再び同様の疼痛を廻腹部に認め、某医に入院治療を受け、原因の解らぬままに2日後に軽快退院した。ところがその後直ぐに同じような疼痛を訴え、日生病院に入院し、検尿の結果、蛋白(+)、赤血球(++)及び白血球(++)を指摘された。このごろより尿量が漸次減少し、また頑固な嘔吐並びに黒褐色の下痢便を認めるようになった。9月26日当院内科へ入院し、尿毒症の診断のもとに当科と共同観察になった。

現症：体格は中、栄養は不良、顔面は稍々浮腫状であるが、意識はさほど混濁しておらない。胸部は打聴診上異常なく、腹部は膨隆し、かなりの腹水の存在が認められる。腎臓は両側ともに触知しないが、その部位に圧痛を認める。また両下肢には著明な浮腫が認められる、血圧：170～110 mmHg、血沈：1時間値 28

mm 及び2時間値 46mm。

血液像：赤血球数278万、血色素量60%及び白血球数9,300で、好中球が若干増加している。

血液化学所見：Urea N 64mg/dl, Na 134mEq/L, K 4.2mEq/L, Ca 12.4mg/dl, Inorg P 4.2mg/dl, Cl 102mEq/L 及び Total Protein 5.0g/dl。

尿所見：外観は黄色混濁、アルカリ性、蛋白強陽性、糖陰性、ウロビリノーゲン陽性、沈渣には多数の赤血球、少数の白血球及び上皮を認める。

レ線所見：日生病院に入院していた当時のレ線所見では、単純レ線像には腰部及び骨盤部ともに異常なく、排泄性腎盂レ線像では、両腎ともに造影剤の排泄が認められない。

以上の結果から、尿毒症の状態と判断したが、高カルシウム血症の存在する点及び消化器症状を初発症状とした点に注目し、一旦急性型の原発性副甲状腺機能亢進症による症状を疑った。しかし、この頃より患者は全く無尿状態となり、これ以上の副甲状腺の機能検査は不可能であつた。9月30日局所麻酔のもとに胸管ドレーナージを施行した。

手術所見：左鎖骨上窩に横切開を加え、総頸動脈及び内頸静脈を圧排して深部に進み、余り拡張していない胸管を発見し、これに約4cmの深さにポリエチレンカテーテルを挿入し、固定した。

術後経過：胸管よりの排液は24時間後で約250ccと比較的少量であり、それ以後はリンパ液は採取し得ず、十分な効果は挙げられなかつた。患者の状態は漸次悪化し、腹水及び胸水も増加し、2日後に死亡した。

剖検所見：まず頸部を注意深く探索するに、甲状腺の左下方で、胸管ドレーナージの場所とは稍々離れた部位に中等度の血腫の存在を認め、この部に大豆大の副甲状腺が認められた。副甲状腺の重量は1.0g 色調は暗紫色を呈していた(第1図) 右下の副甲状腺も小豆大に腫脹していたが、上方の2腺は正常の大きさであつた。組織学的に左下方のものは主細胞腺腫の像が認められる(第2図) また腎臓は両側ともに灰白色で腫大し、著明な浮腫状を呈していた。

症 例 2

患者：31才の主婦。

初診：昭和38年10月28日。

主訴：右腎機能に対する精査希望。

家族歴：特記すべきものはない

既往歴：生来胃弱であるが、特記すべき疾病に罹患したことはない。

現病歴：昭和38年5月、右側腹部疼痛を主訴として

東邦大学を受診し、右尿管結石の診断のもとに右尿管切石術が施行された。術後の排泄性腎盂レ線像では、右腎の機能が恢復していなかったが、一旦退院した。その後、岡山大学泌尿器科を受診したところ、同様に右腎の機能は全くないと指摘され、10月28日当科を受診し右水腎症と診断された。この際、血液検査の結果、高カルシウム血症及び低磷血症が認められた為、入院精査を勧められていた。ところが12月の初めに突如として精神異常を来し、精神科にて精神分裂症の診断を受け、某療養所に一旦収容された。その後、療養所を退院して再び当科を訪れ、直ちに入院した。

入院：昭和38年12月18日。

現症：体格は中、栄養は少々不良、顔貌は無欲状で、非常に無口である。胸部は打聴診上異常なく、腹部には手術創を認める以外に著変はない。右腎は下極が触知され、軽度の圧痛が認められる。血圧：120～65 mmHg、血沈：1時間値 29mm 及び 2時間値 52mm。

血液像：赤血球数420万、血色素量 92% 及び白血球数8,800で、その百分率は正常である。

血液化学所見：Urea N 13mg/dl, Na 140mEq/L, K 3.5mEq/L, Ca 11.9mg/dl, P 2.5mg/dl, Cl 101 mEq/L, Total Protein 7.0g/dl 及び Alkaline Phosphatase 2.3 Bod. Unit.

尿所見：外観は黄色混濁、アルカリ性、蛋白陽性、糖陰性、ウロビリノーゲン正常、沈渣には赤血球、多数の白血球及び桿菌が認められた。

膀胱鏡所見：容量 300cc、膀胱粘膜には異常ない。尿管口の形態は両側ともに正常であるが、青排泄は左側は正常、右側は8分で排泄が認められなかった。

レ線所見：単純レ線像では腰部及び骨盤部ともに異常なく、全身の骨のレ線像では、とくに上腕骨末端部に著明な脱灰現象が認められた(第3図) 排泄性腎盂レ線像：左腎は正常であるが、右腎の機能はわるく、右腎盂は若干拡張している(第4図) 逆行性腎盂レ線像：右尿管口からの尿管カテーテルの挿入は比較的容易であつた。右腎盂の拡張はさほど著明ではないが、強い腎盂腎炎の像が認められる(第5図)

副甲状腺機能検査成績：患者には Ca 制限食を摂取させた上、血清及び尿中の Ca 及び P を反復検査した。その結果、血清 Ca 値はいつでも著明な高値を示し、他方血清 P 値はいつでも低値を示した、また24時間尿の Ca 及び P 排泄は、いつでも著明に上昇していた。% TRP は2回の検査で66.3%及び68.2%と、いつでも低値を示した。

臨床診断：原発性副甲状腺機能亢進症。

以上の検査成績より、原発性副甲状腺機能亢進症と診断し、しかも患者の精神症状が本疾患の一徴候であると判断した為、速かに手術を施行することにした。

手術：昭和38年12月23日。

手術所見：閉鎖循環式気管内麻酔のもとに頸部のカラー状切開にて入り、胸鎖乳突筋を外方に圧排し、胸骨舌骨筋及び胸骨甲状筋を外方で縦に開いて甲状腺に達した。甲状腺の被膜を開き、まず右側から入るに、下方の脂肪組織内及び甲状腺の中央部後面に接して、夫々1コの殆んど正常と思われる副甲状腺が認められた。左側では、甲状腺下極より約 2cm 下方の脂肪組織内に小指頭大の暗赤色の腫瘤を認めた(第6図) 最後に左上方に正常の副甲状腺を確認した後、左下の腫瘤を剔除した。

剔除標本は重量 1.2gr、暗赤色の腫瘍で(第7図)、組織学的には主細胞腺腫の像が認められた(第8図)。

術後経過：患者は術後良好な経過を辿り、テタニー及び嘔声の発生もなく、血清 Ca 値及び P 値ならびに尿中 Ca 及び P 排泄量も正常化した。しかし % TRP は79.2%で若干の改善が認められたのみであつた。患者の精神症状は術後3日目に略々正常に復した。

考 按

本症例は、教室における原発性副甲状腺機能亢進症の第20例及び第22例目に相当する症例である。

I 急性型の原発性副甲状腺機能亢進症に関する考察

原発性副甲状腺機能亢進症は、通常尿路、骨及び消化器症状など多種多様の臨床像を示す慢性的の疾患として知られているが、稀には著明な高カルシウム血症を認める急激な進行性の症状を呈する場合がある。このような状態は Hyperhyperparathyroidism (Rasmussen and Reifenshtein, 1962), Parathyrotoxicosis (Hanes, 1939; Waife 1949), Acute hyperparathyroidism (Oliver, 1939), Acute parathyroid (parathormone) poisoning (Albright et al. 1934; Nelson and Cantrell 1961) あるいは Parathyroid crisis (Carlson et al. 1960; Reinfrank and Edwards, 1961) などと称されている。本疾患は Dawson and Struthers (1923) の記載に始まり、Nelson and Cantrell (1961) は3例の自験例を含む27例を

報告しており、Gassmann and Haas (1960)によればこの型のは原発性副甲状腺機能亢進症の6%に存在すると述べており、最近になつて Lemann and Donatelli (1964)は文献例42例に4例の自験例を合わせて報告しているが、その他に Gershberg et al. (1962)の77才の老人にみられた1剖検例、Reutter et al. (1963)の溶血現象を伴つた1例、Stampel (1963)の腎静脈血栓症を伴つた4剖検例及び Naik et al. (1963)などの記載を数え得る。

本疾患は楠等 (1963)によると、突然におこる食欲不振、脱力感、虚弱感、嘔吐及び腹部の激痛などを主症状とするものとされている。我々の経験した症例は、来院時既に無尿の状態、著明な高窒素血症が認められ、尿毒症の徴候を呈していたが、その症状の発現に際して腹部の激痛及び嘔吐が先行したことならびに高カルシウム血症を認めたことから、通常の尿毒症と考えるよりも、急性型の原発性副甲状腺機能亢進症による症状と判断したわけである。しかしながら、患者は非常に急な経過をとつた為、副甲状腺機能に関しては何の検査も出来なかつた。文献的にも、このような原因不明の諸症状が突然におこり、死亡したものが多く、Nelson and Cantrell の集めた24例のうち22例までが、このような経過をとつたものであつた。また Lemann and Donatelli の報告した4例の内、1例はこのような症状を呈したものであつた。

急性型の原発性副甲状腺機能亢進症は、原則的には異常な高カルシウム血症を示し、その中毒作用による徴候とされており、文献的にもその殆んどが著明な高カルシウム血症を示している。Lemann and Donatelli は20mg/dl以上の血清カルシウム値を呈した10例と、15mg/dl以上を呈した28例を記載している。他方、Dowlatabadi (1959)の症例では血清Ca値は正常で、血清Pが異常に高かつたと述べている。我々の症例では、高カルシウム血症はさほど著明ではなく、血清Pは若干の上昇が認められた。又高窒素血症に関しては、Lemann and Donatelli は43例の急性副甲状腺機能亢進症の

症例中40例に、20 mg/dl以上の窒素血症が認められたと述べている。

急性型の副甲状腺機能亢進症は、直ちに副甲状腺切除術を行うことが唯一の治療法であると云われているが、我々の症例は一般状態をよくする目的で胸管ドレーナージを施行した為に、副甲状腺切除にまでは至らず死亡し、剖検により副甲状腺腫を発見したのである。本症例のような場合は、症状が激しく、しかも急な経過をとる場合が多く、従つて副甲状腺機能に関する十分な検査が不可能であることが多いから、尿毒症様の徴候を呈した患者で、その症状が主として腹部症状でもつて発現し、同時に高カルシウム血症が認められた場合には、速かに頸部の手術を施行すべきであると痛感した次第である。文献的にも最近では、Nelson and Cantrell, Reinfrank and Edwards (1961), Reutter et al. 及び Lemann and Donatelli などは高カルシウム血症などで診断をつけられ、応急の副甲状腺切除術により一命をとり止めた症例を報告している。

II. 精神神経症状を伴う原発性副甲状腺機能亢進症に関する考察

原発性副甲状腺機能亢進症は、Albright et al. (1934)の記載以来、尿路結石と密接な関係があると報告されて来たが、多数例を経験してみると、比較的少数ではあるが、消化性潰瘍、肺炎あるいは精神神経症状を主症状とするものがあることが判明して来た。精神症状を呈した症例は、Eitinger (1942)が50例中7例(14%)に認めたと記載したのを始めとし、Fitz and Hallman (1952), Nielsen (1955) 及び Bogdonoff et al. (1956)などの報告があるが、比較的稀なものとされ、Randall and Keating (1958)によれば2.6%, Cope (1960)によれば2.2% (最近の通信では300例中3例)に過ぎないと云われている。最近になつて Miehner et al. (1961)は自己の21例中に精神症状が診断の根拠になつた1例を経験し、Keynes (1961) 及び Reinfrank (1961)は夫々鬱病を合併した症例を報告している。Riddick and Reiss (1962)も30例中に1例精神症状を来した患者を認め、

Karpati and Frame (1964) は33例中14例 (42%) に精神症状を合併し、この内4例はそれが主症状であつたと述べている。なお、Hellsström 及び St. Goar は、頭痛は本症の主症状の1つで、手術により治癒することを指摘している。

このような状態は Bogdonoff et al. によって Parathyroid psychosis と称されており、その症状は多種多様であるが、多くは高カルシウム血症の一徴候として現れる症状と考えられており、Snapper (1957) は鬱病、幻覚を伴う精神病、偏執病あるいは器質的脳症状が発現すると記載し、他の原因による高カルシウム血症の場合と症状が類似していると述べている。他方 Reinfrank は自己の症例に著明な高カルシウム血症が認められなかつた点から、他に何らかの代謝の影響があると考えており、Karpati and Frame もその他に(1)二次的に起る腎機能障害、(2)血清マグネシウム濃度の変化及び(3)循環器系の変化による影響が考えられると述べている。

我々の経験した症例は、副甲状腺機能の検査中に突然精神障害を来し、精神科では精神分裂症と診断されたのであるが、その症状は非常に鬱病的な色彩がつよく、しかもかなり著明な高カルシウム血症が認められた為、直ちに副甲状腺切除術を施行し、大きな腺腫を発見し得たものである。術後、高カルシウム血症の消失とともに精神症状も軽快した点からみて、本症例は精神分裂症様の病像を呈した原発性副甲状腺機能亢進症の稀有なる1例であると判断したわけである。

結 語

1. 原発性副甲状腺機能亢進症26例の内、急性の経過をとつた1剖検例及び精神障害を合併した1例を夫々報告した。

2. これらの症例は、大阪大学泌尿器科教室における原発性副甲状腺機能亢進症の第20例及び第22例に当る。

3. 急性型の原発性副甲状腺機能亢進症の場合は、副甲状腺機能の検査が不十分のことが多いが、速かに副甲状腺切除術を決意すべきであ

ると痛感した。

4. 急性副甲状腺機能亢進症及び精神症状を合併した原発性副甲状腺機能亢進症に関して、文献の考察を加えてみた。

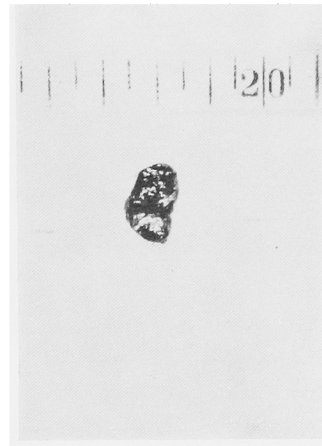
稿を終えるに当たり、終始御懇篤なる御指導ならびに御校閲を賜つた恩師楠隆光教授に深謝いたします。

文 献

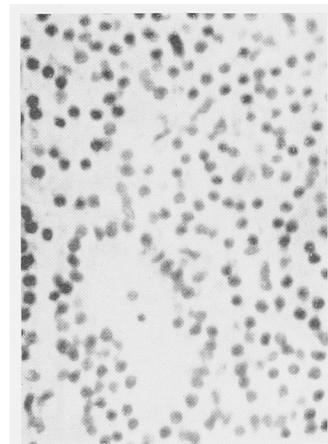
- 1) Albright, F., Aub, J. C. and Bauer, W.: J. A. M. A., 102 : 1276, 1934.
- 2) Bogdonoff, M. D., Woods, A. H., White, J. E. and Engel, F. L. : Am. J. Med., 21 : 583, 1956.
- 3) Carlson, B. J., Bates, H. B. and Boyce, B. W. : J. Urol., 84 : 219, 1960.
- 4) Cope, O. : Am. J. Surg., 99 : 394, 1960. Personal communication, 1964.
- 5) Dawson, J. W. and Struthers, J. W. : Edinburgh M. J., 30 : 421, 1923.
- 6) Dowlatabadi, H. : J. Endocrinol. & Metab., 19 : 1481, 1959.
- 7) Eitinger, L. : Quoted by Karpati and Frame.
- 8) Fitz, T. E. and Hallman, B. L. : Arch. Int. Med., 89 : 547, 1952.
- 9) Gassmann, R. and Haas, H. G. : Schweiz. med. Wschr., 90 : 67, 1960.
- 10) Gershberg, H., Jonas, S. and Stiff, D. P. : J. A. M. A., 182 : 136, 1962.
- 11) Hanes, F. M. : Am. J. Med. Sci., 197 : 85, 1939.
- 12) Hellström, J. : Quoted by Karpati and Frame.
- 13) Karpati, G. and Frame, B. : Arch. Neurol., 10 : 387, 1964.
- 14) Keynes, W. M. : Brit. Med. J., 1 : 239, 1961.
- 15) 楠隆光, 園田孝夫, 大川順正, 矢野久雄, 竹内正文, 水谷修太郎, 宮川光生, 木下勝博, 古武敏彦 : ホと臨床, 11 : 359, 1963.
- 16) Lemann, J. Jr. and Donatelli, A. A. : Ann. Int. Med., 60 : 447, 1964.
- 17) Miesher, W. C. Jr., Thibaudeau, Y. and Frame, B. : Arch. Int. Med., 107 : 361, 1961.

- 18) Naik, B. K., Sarma, R. N., Gopalrao, V., Pargaonker, P. S. and Gopal, P. : Arch. Int. Med., **111** : 729, 1963.
- 19) Nelson, A. R. and Cantrell, J. R. : Arch. Surg., **83** : 1, 1961.
- 20) Nielsen, H. : Acta med. Scandinav., **151** : 359, 1955.
- 21) Oliver, W. A. : Lancet, **2** : 240, 1939.
- 22) Randall, R. V. and Keating, F. R. Jr. : Am. J. Med. Sci., **236** : 575, 1958.
- 23) Rasmussen, H. and Reifstein, E. C. Jr. The Parathyroid, in Textbook of Endocrinology, 3rd ed., edited by Williams, R. H., W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1962, p. 855.
- 24) Reinfrank, R. F. Arch. Int. Med., **108** : 606, 1961.
- 25) Reinfrank, R. F. and Edwards, T. L. Jr. : J. A. M. A., **178** : 468, 1961.
- 26) Reutter, F., Frick, P. and Labhart, A. : Schweiz. med. Wschr., **93** : 119, 1963.
- 27) Riddick, F. A. Jr. and Reiss, E. : Ann. Int. Med., **56** : 183, 1962.
- 28) Snapper, I. : Quoted by Miehner et al..
- 29) Stampel, B. : Frankfurt Z. Path., **72** : 320, 1963.
- 30) St. Goar, W. : Quoted by Karpati and Frame.
- 31) Waife, S. O. : Am. J. Med. Sci., **218** : 624, 1949.

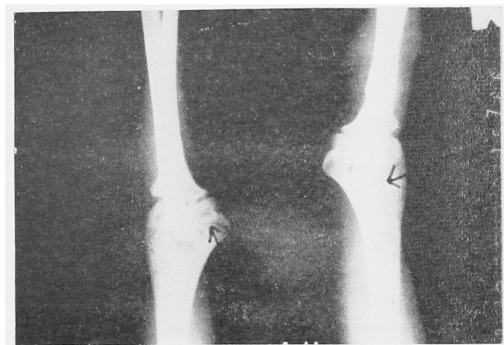
(1964年7月7日受付)



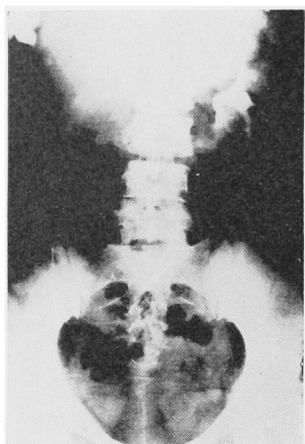
第1図 第1例の副甲状腺。



第2図 第1例の病理組織像。



第3図 第2例の上腕骨脱灰像(→印)。



第4図 第2例の排泄性腎盂レ線像.



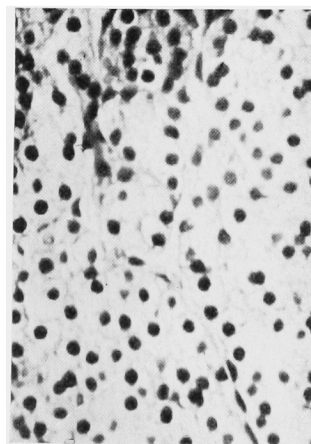
第6図 第2例の手術所見 (←印: 副甲状腺腫)



第5図 第2例の逆行性腎盂レ線像.



第7図 第2例の副甲状腺剔除標本.



第8図 第2例の病理組織像.