

急性副甲状腺機能亢進症の1例

近畿大学医学部泌尿器科学教室（主任：栗田 孝教授）

松	浦	健
門	脇	照雄
秋	山	隆弘
八	竹	直

ACUTE HYPERPARATHYROIDISM: REPORT OF A CASE

Takeshi MATSUURA, Teruo KADOWAKI, Takahiro AKIYAMA
and Sunao YACHIKU

From the Department of Urology, Kinki University School of Medicine

(Director: Prof. T. Kurita, M. D.)

A patient with hypercalcemic crisis secondary to a parathyroid adenoma has been presented.

His past history revealed that the serum calcium level fell to the normal range with the administration of steroid. Therefore it must be emphasized that there may be cortisone responsive hypercalcemia in primary hyperparathyroidism.

Peritoneal dialysis was helpfull in the emergency management of severe hypercalcemia. Exploration of the neck was successfully performed after recovery from the crisis.

In acute hyperparathyroidism, hypercalcemia must be kept in mind as the cause of renal function impairment.

原発性副甲状腺機能亢進症は、骨病変、尿路・消化器症状を呈し、泌尿器科領域においては、尿路結石症の原因疾患として重要である。しかし、ほとんど大部分は、慢性に経過するもので、著明な高カルシウム血症、腎機能障害、急激な消化器症状、精神神経症状をともなった急性中毒症として経験することは非常にまれである。最近われわれは、興味ある経過をたどっ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：K. Y. (000-6-584-2), 70歳, 男子。

主訴：食思不振・左肩胛骨部痛

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：30年来高血圧

現病歴：1974年12月、食思不振が出現。1975年3月より悪心・嘔吐が強くなり、ほとんど経口摂取ができなくなったため某病院に入院した。入院時検査で16.4

mg/dl の高カルシウム血症を発見されたが、Fig. 1 に示すように、プレドニゾロン 20 mg/日 4 回で血清カル

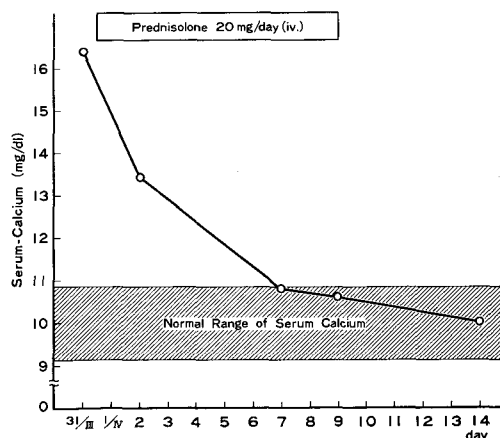


Fig. 1. Elevated serum calcium levels fell to within the normal range with prednisolone administration.

シウム値は正常域に低下し、症状も軽快したため、1カ月で退院した。同年8月に再発し、同様の状態となったため再入院した。14.8 mg/dl の高カルシウム血症および腎機能障害を指摘され、精査のため1975年8月28日当科に転院した。

入院時現症：血圧 164/94 mmHg、脈拍 64/分、体温 36.4°C、栄養状態はかなり悪く、るいそう著明であった。頸部は触診上異常なく、胸部所見で軽度心収縮期雑音および両上肺野にう音を聴取した。その他の異常所見として、左肩胛骨部の圧痛強度で、四肢の筋力は著明に低下していた。

入院時検査成績 (Fig. 2)：高カルシウム血症、BUN、

血 沈：57 mm (1°), 103 mm (2°)
 血 圧：164-94 mmHg, 脈拍 64/分, 整。
 血液像：赤血球数 $344 \times 10^4/\text{mm}^3$, 血色素量 11.1 g/dl
 白血球数 $6200/\text{mm}^3$
 血液化学：Urea N 24 mg/dl, Creatinine 2.2 mg/dl
 Na 138 mEq/L, K 3.1 mEq/L, Cl 99 mEq/L
 Ca 16.3 mg/dl, Ca^{2+} 7.9 mg/dl
 Pi 2.5 mg/dl, Uric acid 7.5 mg/dl
 Al.p. 25 U/L, 総蛋白量 5.9 g/dl, A/G 1.3.
 尿所見：赤血球 5-10, 白血球 1-0, Bence-Jones 蛋白 (-)
 尿化学：Ca 233.1 mg/day, Pi 370 mg/day
 腎機能：PSP 15' (0%) 30' (0%) 60' (6%) 120' (9%)
 Creatinine Clearance 12.1 ml/min, % TRP 44.6 %
 血液ガス：pH 7.473, pCO₂ 34.7 mmHg, pO₂ 74.9 mmHg
 B.E. +1.6 mEq/L
 心電図：
 1 Complete right bundle branch block
 left anterior hemiblock
 2 A-V block I°

Fig. 2. Result of examination.

クレアチニンの高値および無機リンの低値が認められた。心電図で、完全右脚ブロック、左前枝 hemiblock, I 度房室ブロックが認められた。胸部レ線で、両上肺野の肺炎所見、骨レ線撮影で、頭蓋骨は正常であったが、肩関節、脊椎、骨盤に骨粗鬆症変化を認めた (Fig. 3)。

入院後経過：Fig. 2 の諸検査成績より、副甲状腺機能亢進症が最も疑わしかったが、Fig. 1 のように高カ



Fig. 3. Left shoulder joint showing osteoporotic change.

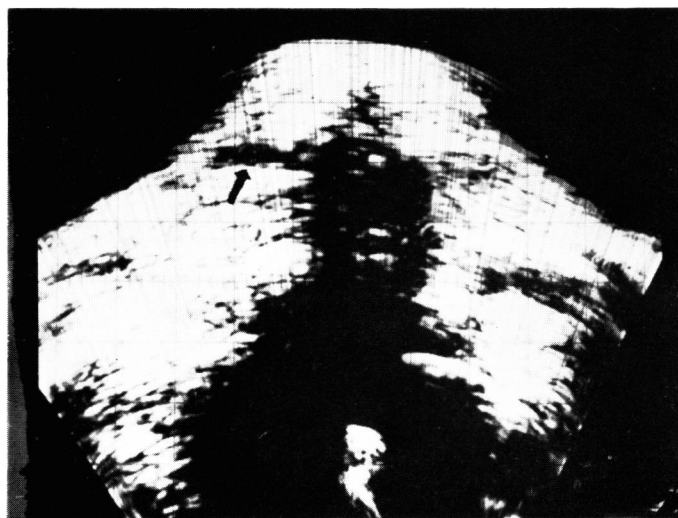


Fig. 4. Ultrasonography revealed a mass (arrow) lateral to the upper pole of the thyroid gland.

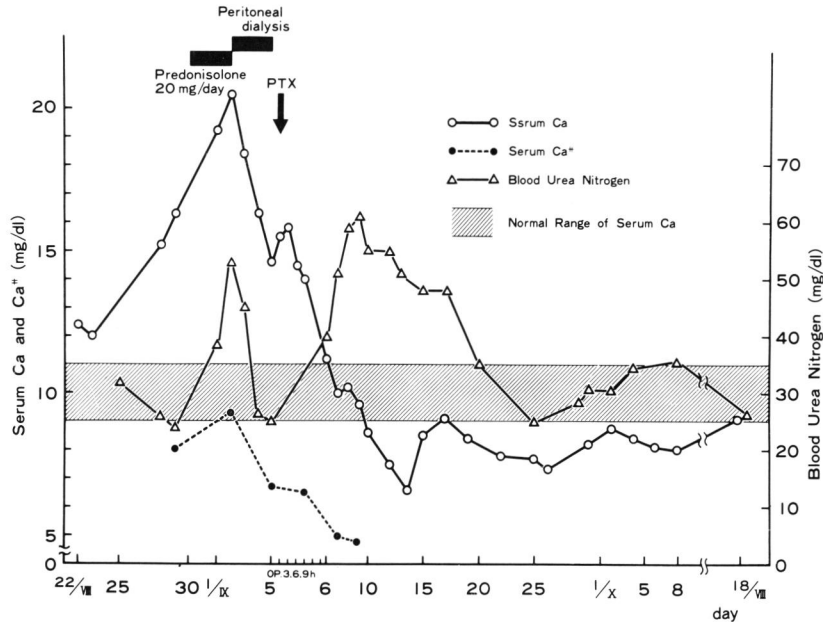
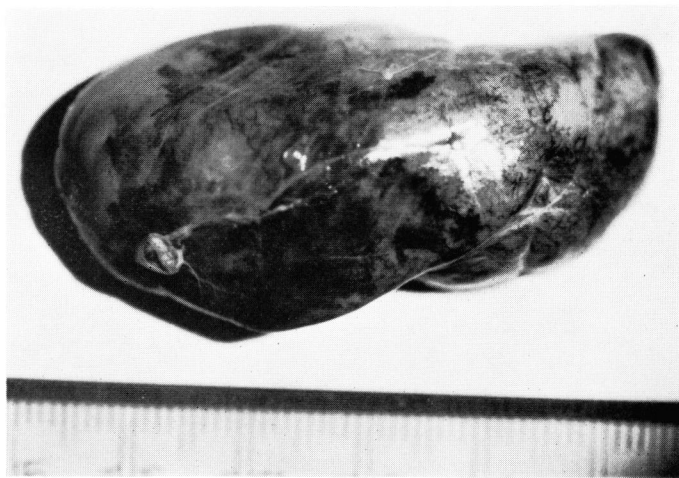
Fig. 5. Changes in serum Ca, Ca⁺⁺ and BUN.

Fig. 6. Tumor attached just beneath the right lobe of the thyroid gland (55 mm×27 mm×13 mm).

ルシウム血症がステロイド投与により改善したという病歴があるため、他の原因による高カルシウム血症も考え検査を進めた。しかし、種々の検査からは悪性腫瘍、サルコイドーシスなどを思わせる所見はなく、頸部の超音波検査で甲状腺右側に腫瘤を思わせる像が得られた (Fig. 4)。また、血中副甲状腺ホルモン (PTH) も 1.6 ng/ml と高値であることがわかった。これらの検査中、Fig. 5 からわかるように、血清カルシウム値は上昇して 20.5 mg/dl まで達し、イオン化カルシウムも異常高値を示した。これとともに BUN、クレアチニン値の上昇も認められた。意識は混濁し、不整脈が

著明となり、明らかに急性中毒症の状態となった。しかし、一般状態が悪く手術療法は不可能と考えられたため、ステロイド投与および大量輸液を試みたが効果は認められず、腹膜灌流を施行することにした。3回の腹膜灌流で一時的低カリウム血症をきたしたが、血清カルシウム値は低下し、一般状態の改善がみられたため、1975年9月5日副甲状腺摘除術にふみきった。術前の超音波像で推察された甲状腺右側に大きな腫瘍を認めたため、これを摘除した。他の副甲状腺には異常は認められなかった。摘除標本は、9 g に及ぶ巨大な腫瘍で (Fig. 6)、組織学的には dark chief cell

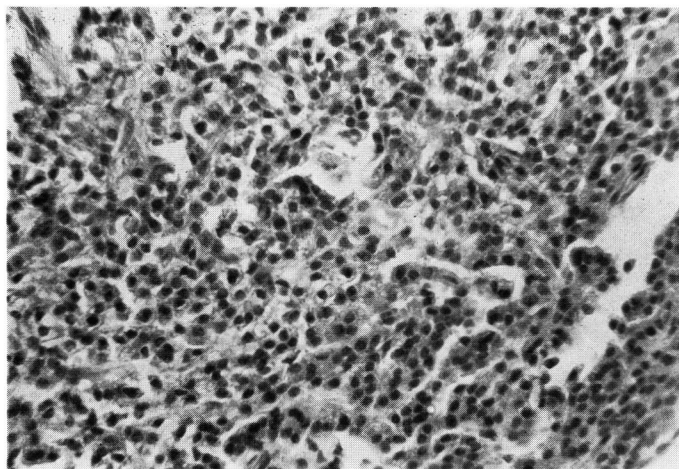


Fig. 7. Microscopic picture of parathyroid adenoma showing proliferation of dark chief cells (H&E, reduced from $\times 100$).

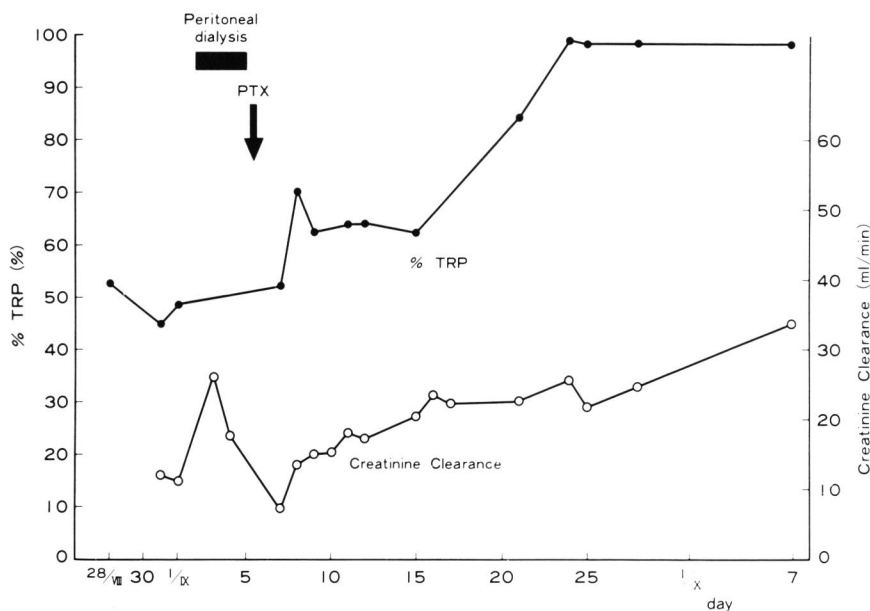


Fig. 8. Changes in %TRP and creatinine clearance.

adenoma と診断された (Fig. 7). 術後血清カルシウム値は急激に低下したが、カルシウム剤、vitamin D₂ 剤の投与によりコントロールされた。しかし、術中、術直後に3回の心停止を来したため、術前よりあった心および腎機能障害は悪化し、また肺炎も併発したが、徐々に状態は回復した。さらに、腎機能の回復を詳述すると、Fig. 8のように、術後クレアチニンクリアランス (Ccr) であらわされる糸球体機能の回復は非常に緩徐であり、PSP も術後3カ月目の2時間値で44%にとどまっていた。これに対し、PTH の直接作用であると考えられる %TRP は著明に改善し、術後

16日目ですでに正常域に達した。これより、腎機能の回復にききだって、PTH への腎の反応の回復が先行することがわかった。なお、患者は1975年10月10日軽快退院した。

考 察

急性副甲状腺機能亢進症は比較的まれな疾患であり、本邦においては、大川ら (1964)¹⁾、井口ら (1975)²⁾ の報告がみられる。欧米では、1972年 Kaminski ら³⁾ は110例を、また1976年 Kistler⁴⁾ は118例を集計している。

本症の症状は高カルシウム血症の症状が強くでたもので、初期には全身倦怠感、食思不振、体重減少などの非特異的症状を呈する。PTH の放出が促進されると、骨のカルシウムが動員され、急速に高カルシウム血症におちいる。このため、多尿、脱水となり、最終的には乏尿、高窒素血症へ進行する。この腎機能障害の原因として、Albright ら (1934)⁵⁾ は、リン酸カルシウムが腎へ沈着するためと述べている。また、Shelling ら (1938)⁶⁾ は、高カルシウム血症の利尿効果により、腎髄質の高浸透圧が保てなくなるため、脱水がさらに進行して乏尿、高窒素血症になると説明している。われわれの症例でも BUN、クレアチニンの高値が認められた。さらに術後の腎機能の推移をみると Ccr、PSP の回復は非常に緩徐であったが、%TRP は著明な改善を示した。したがって、腎機能障害の原因をなすのは、PTH の直接作用と考えるよりは、高カルシウム血症によると推察される。その他消化器症状として悪心・嘔吐・腹痛など、精神神経症状はうつ状態・精神病様症状・意識障害・筋力低下などが認められる。アルカリフォスファターゼは骨病変があると上昇し、無機リンは腎機能障害が進むにつれて上昇する。高カルシウム血症は心筋に対し不整脈を発生しやすく作用し、心停止をおこす場合もある。心電図上では QT 短縮が認められる。われわれの症例では心電図上ブロックが認められたが、これは高カルシウム血症とは別の原因によると思われる。また、心停止は低カリウム血症によるものと考えられた。

われわれの症例におけるイオン化カルシウムの変動をみると、Fig. 5 に示すように、血清総カルシウムとはほぼ平行して推移しており、血清総カルシウムの上昇とともに高値を示し、術後は比較的すみやかに正常域にもどった。しかし、八竹ら (1978)⁷⁾ の報告によると、副甲状腺疾患のイオン化カルシウムの動きは複雑で種々の場合があり、現在はまだ一元的には説明されていない。

Kaminski ら (1972)³⁾ によると、本症の死亡率は53%であり、手術を施行しない場合は致命的で、手術を施行した場合でも24%が死亡しており、高い手術死亡率は、診断のおくれ、患者の状態で非常に悪いことおよび病巣を全部摘出しなかったためと考えられている。急性副甲状腺機能亢進症は、慢性に経過している原発性副甲状腺機能亢進症より発症すると考えられており⁸⁻¹¹⁾、その誘因として、全身感染・手術・麻酔・頸部の触診・腺腫内出血・長期臥床などが指摘されている¹²⁾。したがって、Yeager ら (1971)¹³⁾ は、原発性副甲状腺機能亢進症に一致する既往歴および骨、尿路

のレ線所見、急性中毒症状、高カルシウム血症により本症と診断されることが多いと述べている。本症の診断には高カルシウム血症が必須であり、症状発現の境界は 16~17 mg/dl といわれている¹⁴⁾。実際、報告された症例の大部分は 16~17 mg/dl 以上の高カルシウム血症を示しているが^{3,4,11)}、血清カルシウム値のわずかな上昇により crisis をおこした症例も報告されている^{9,13)}。これは、酸血症 および 低蛋白血症により、イオン化カルシウムが増加したためと考えられている^{13,15)}。また、原発性副甲状腺機能亢進症で徐々に血清カルシウム値が上昇し、19~20 mg/dl に達しても急性中毒症を起こしてくるとは限らない¹⁶⁾。したがって、診断に際しては、一定レベル以上の血清カルシウム値よりも、症状の急速な進行および血清カルシウム値の急激な上昇の方が診断的価値があるとされている^{11,13)}。

原発性副甲状腺機能亢進症以外にも高カルシウム血症を呈する種々の疾患があり (Table 1)、これらとの

Table 1. Differential diagnosis of hypercalcemia

1. Laboratory error
2. Milk-Alkali syndrome
3. Disuse atrophy
4. Neoplastic disease with or without metastasis (lymphoma, leukemia, multiple myeloma, carcinoma of the lung, kidney, gastrointestinal tract, ovary, breast, etc.)
5. Sarcoidosis
6. Hyperthyroidism
7. Paget's disease
8. Idiopathic hypercalcemia of infants

鑑別が必要となってくる。その一つの方法として、ステロイドがある種の疾患で血清カルシウム値を低下させることがわかっているため、コーチゾンテストが導入された¹⁷⁾。サルコイドーシスの高カルシウム血症はステロイドによく反応して低下し¹⁸⁾、反応しなかった症例で副甲状腺腺腫の発見された報告もある¹⁹⁾。Vitamin D 中毒もよく反応する²⁰⁾。悪性腫瘍に関連した高カルシウム血症では、反応は一定でないといわれている²⁰⁻²³⁾。一方、副甲状腺機能亢進症の高カルシウム血症はステロイド投与により低下せず、コーチゾンテストは高カルシウム血症の鑑別に有用であるとされている。Dent ら (1968)²⁴⁾ は46例の原発性または三次性副甲状腺機能亢進症にコーチゾンを投与し、45例は反応せず、血清カルシウム値の低下した1例は、高度の線維性骨炎のため Vitamin D を投与され

ており、Vitamin D 中毒および二次性副甲状腺機能亢進症の状態にあったものと考え、コーチゾンテストの有用性を強調している。しかし、原発性副甲状腺機能亢進症でステロイドに反応して血清カルシウム値の低下した報告もある^{25,26)}。Gwinup ら (1961)²⁵⁾ は報告のなかで、原発性副甲状腺機能亢進症の血清カルシウム値には変動が認められ、血清カルシウム値の低下する時期とステロイド投与時期が偶然一致した可能性も考えられるとしながらも、ステロイドに反応する場合のあることを銘記すべきであると結論している。われわれの症例においても、過去に高カルシウム血症を呈した際ステロイドに反応しており、このため確定診断がくれたことは事実である。幸い保存的療法によく反応し、手術により救命しえたが、原発性副甲状腺機能亢進症の高カルシウム血症においても、ステロイドによく反応する場合があることを強調したいと思う。

本症の死亡率はきわめて高く、早期の診断・治療が必要である。Kistler (1976)⁴⁾ のように、急性期の緊急手術は必要でないという意見もあるが、われわれは、早期手術による腺腫摘出を唯一の根本的治療法と考えている。手術に際しては、少なくとも4腺の確認が必要で、頸部に病変がない場合、縦隔検索の適応となる²⁷⁾。また、確定診断までの間、患者の状態が非常に悪いときなど、血清カルシウム値を低下させる種々の保存的療法が試みられているが (Table 2)²⁸⁻³²⁾、これ

Table 2. Measures to lower serum calcium

1. Rehydration and promotion of calcium diuresis
2. Inorganic phosphate
3. Hemodialysis, peritoneal dialysis
4. Sodium sulphate
5. Corticosteroids
6. Mithramycin
7. Calcitonin

らの効果はいずれも一時的なものである。急性副甲状腺機能亢進症の高カルシウム血症に対し、腹膜灌流を施行した報告は少なく、かつあまり効果的でないと考えられているが^{15,28)}、われわれの症例では、大量輸液とともに3回の腹膜灌流を施行し、血清カルシウム値の低下と、一般状態の改善が得られた。われわれの経験から、腹膜灌流は血清カルシウム値を低下させる非常に効果のある方法で、推奨されうるものと考えられる。

結 語

興味ある経過をたどっ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した。原発性副甲状腺機能亢進症の高カルシウム血症にもステロイドに反応する場合のあること、高カルシウム血症に対する腹膜灌流が非常に有効であったことを強調した。また、本症の腎機能障害は高カルシウム血症によるものと推察された。

PTH を測定くださった現神戸大学 藤田教授の御好意に感謝します。

御指導、御校閲を賜った栗田孝教授に感謝致します。

文 献

- 1) 大川順三・ほか：泌尿紀要，**10**: 942, 1964.
- 2) 井口正典・ほか：泌尿紀要，**21**: 189, 1975.
- 3) Kaminski, D. L. and Willman, V. L.: Am. Surg., **38**: 307, 1972.
- 4) Kistler, H.: Schweiz. med. Wschr., suppl. 3, **106**: 1, 1976.
- 5) Albright, F. et al.: Amer. J. Med. Sci., **187**: 49, 1934.
- 6) Shelling, D. H. et al.: Endocrinology, **22**: 225, 1938.
- 7) 八竹 直・ほか：日泌尿会誌，**69**: 165, 1978.
- 8) James, P. R. and Richards, P. G.: Arch. Surg., **72**: 553, 1956.
- 9) Smith, L. C. et al.: Amer. Surg., **29**: 761, 1963.
- 10) Houck, W. S., Jr. et al.: J. South. Carolina Med. Assoc., **67**: 169, 1971.
- 11) Payne, R. L., Jr. and Fitchett, C. W.: Ann. Surg., **161**: 737, 1965.
- 12) Miller, E. M. et al.: J. Med. Sci. New Jersey, **69**: 131, 1972.
- 13) Yeager, R. M. and Krementz, E. T.: South. Med. J., **64**: 797, 1971.
- 14) Anglem, T. J.: Surg. Clin. N. Amer., **46**: 727, 1966.
- 15) Burcharth, F. and Vibe-Hansen, H.: Br. J. Surg., **60**: 361, 1973.
- 16) Phoenix, A. R. and Cantrell, J. R.: Arch. Surg., **83**: 17, 1961.
- 17) Dent, C. E.: Brit. Med. J., **1**: 230, 1956.
- 18) Anderson, J. et al.: Lancet, **2**: 720, 1954.
- 19) Burr, J. E. et al.: N. Engl. J. Med., **261**: 1, 271, 1959.

- 20) Connor, T. B. et al.: J. Clin. Endocr., **16**: 945, 1956.
- 21) Mayers, W.P.L.: Arch. Surg., **80**: 308, 1960.
- 22) Lucas, P. F.: Brit. Med. J., **1**: 1,330, 1960.
- 23) Kabakow, B. et al.: N. Engl. J. Med., **256**: 59, 1957.
- 24) Dent, C. E. and Watson, L.: Lancet, **2**: 662, 1968.
- 25) Gwinup, G. and Sayle, B.: Ann. Intern. Med., **55**: 1,001, 1961.
- 26) Dent, C. E.: Brit. Med. J., **2**: 1,419, 1962.
- 27) Halsted, G. O. and Suzara, E. L.: J. Med. Soc. N. J., **74**: 153, 1977.
- 28) Lemann, J. L. and Donatelli, A. A.: Ann. Intern. Med., **60**: 447, 1964.
- 29) Newmark, S. R. and Himathongkam: JAMA, **230**: 1,438, 1974.
- 30) Strauch, B. S. and Ball, M. F.: JAMA, **235**: 1,347, 1976.
- 31) Bergqvist, E. et al.: Acta Med. Scand., **192**: 192, 1972.
- 32) William, Y. W.: Arch. Intern. Med., **135**: 1,594, 1975.

(1978年4月14日受付)