

消化性潰瘍と膵炎をともなった急性原発性 副甲状腺機能亢進症の1例

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

清 家 泰
石 橋 道 男
武 本 征 人

仁真会白鷺病院

水 谷 洋 子
山 川 眞

ACUTE PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM ASSOCIATED WITH PEPTIC ULCER AND PANCREATITIS: REPORT OF A CASE

Hiroshi SEIKE, Michio ISHIBASHI
and Masato TAKEMOTO

*From the Department of Urology, Osaka University Hospital
(Director: Prof. T. Sonoda)*

Yoko MIZUTANI and Makoto YAMAKAWA

From Jinshinkai Shirasagi Hospital, Osaka, Japan

A case of acute hyperparathyroidism associated with peptic ulcer and pancreatitis was reported.

The patient was a 47-year-old man who had been treated as peptic ulcer since 1973. In June 1977, with various complaints of general fatigue, anorexia, nausea, vomiting, polydipsia and polyuria, he was treated by gastrectomy on July 5, 1977. On the 8th postoperatively, he again complained of epigastralgia, with general fatigue. At that time the laboratory examinations revealed significant rise of BUN and serum amylase levels as well as serum calcium.

Then he was admitted to the Shirasagi Hospital for further evaluation. The final diagnosis was concluded as acute primary hyperparathyroidism associated with acute pancreatitis. Following appropriate infusion and use of calcitonin, the general condition improved markedly and BUN and amylase returned nearly to the normal level. Then the patient was hospitalized in our department for exploration of the neck on September 27, 1977. The operation revealed the enlarged lower parathyroid gland, 2×2×1 cm, on right side and normal other parathyroid glands. The pathological study as well as operative findings showed parathyroid adenoma.

Postoperative course was not eventful without tetany and all symptoms disappeared.

The literatures were reviewed briefly about acute hyperparathyroidism.

急性原発性副甲状腺機能亢進症では、著明な高カルシウム血症、腎機能障害、消化性潰瘍や膵炎を主とした消化器症状、あるいは精神々経症状などの多彩な症

状を呈する。したがって、本疾患では病気の本態を考えず、随伴症状にのみ主眼をおいた治療ではしばしば、重篤な結果に陥りやすい¹⁾。

最近われわれは、胃潰瘍および肺炎の治療を受けた後、腎機能障害を呈した急性原発性副甲状腺機能亢進症の1例を経験したので、報告するとともに若干の文献的考察を加えたい。

症 例

患者：松〇〇〇、47歳、男子、農業。

主訴：食思不振、悪心嘔吐、全身倦怠感および下腹部痛。

家族歴：患者は同胞10名中第7子であるが、第8子の妹は再発性尿路結石症として、現在も治療中である。父は消化管破裂、同胞第3子は胃癌にて死亡し、第4子は戦死、第10子は原因不明で死亡している。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1973年以降、某病院にて胃潰瘍の診断のもとに入院し、内科的治療を受けたが改善をみず、さらに1975年には、急性肺炎にて同病院に2度入院し、保存的治療を受けた。その後通院加療を続けていたが詳細については不明である。1976年以降の血清CaおよびPiの値はFig. 1に示すごとくで、血清アルカリフォスファターゼ(Al-P)の高値(10.7~14.9 K.A.u.)が継続し、血清アミラーゼの高値(453 Bod. u.)もみられた。1977年6月、突然に食思不振、悪心嘔吐、全身倦怠感および下腹部痛を訴え、同病院に入院し、7月15日胃潰瘍の診断のもとに、Billroth I法による幽

門側胃切除術を受けた。術後8日目に再び全身倦怠感、悪心嘔吐および心窩部痛を訴えた。補液量は平均1 l/dayに対して尿量は平均3.5 l/dayと多尿を呈し、BUNは73 mg/dlと高値をしめした。術後急性腎不全と考えられ、1977年7月28日仁真会白鷺病院に転送された。

白鷺病院に転院した際の異常な検査成績は以下のとおりである。Cl 107 mEq/L, Ca 13.6 mg/dl, Pi 4.7 mg/dl, 血清アミラーゼ 32 W.u., BUN 83.2 mg/dl, Cr 3.6 mg/dl, 尿酸 9.2 mg/dl, Al-P 14 K.A.u., 血中PTH 8.8 ng/dl. また red eye もみられた。以上より副甲状腺機能亢進症が疑われ、高カロリー、生理食塩水、リンゲル、カリウムを主とした大量輸液の結果、血清Ca, Pi, BUNはFig. 1のごとく改善をみた。補液量が平均6 l/dayに対して、尿量は4~6 l/day(比重1.013)に保たれた。転院後約1カ月目で、血清Ca, Pi, BUNの各値が正常に復し、副甲状腺機能亢進症に対する手術のため当科に紹介された。

入院時現症：体格は身長160 cm, 体重49 kg, 栄養状態は普通で、意識障害なく精神々経症状も呈していなかった。眼球結膜に軽い充血が認められたが、黄疸なく、瞳孔は正円、対光反射は正常であった。歯牙は3本残すのみで、他はすべて脱落していた。頸部に異常な腫瘍は触知しなかった。胸部理学的所見に異常なく、腹部、四肢および外性器にも異常を認めなかった。

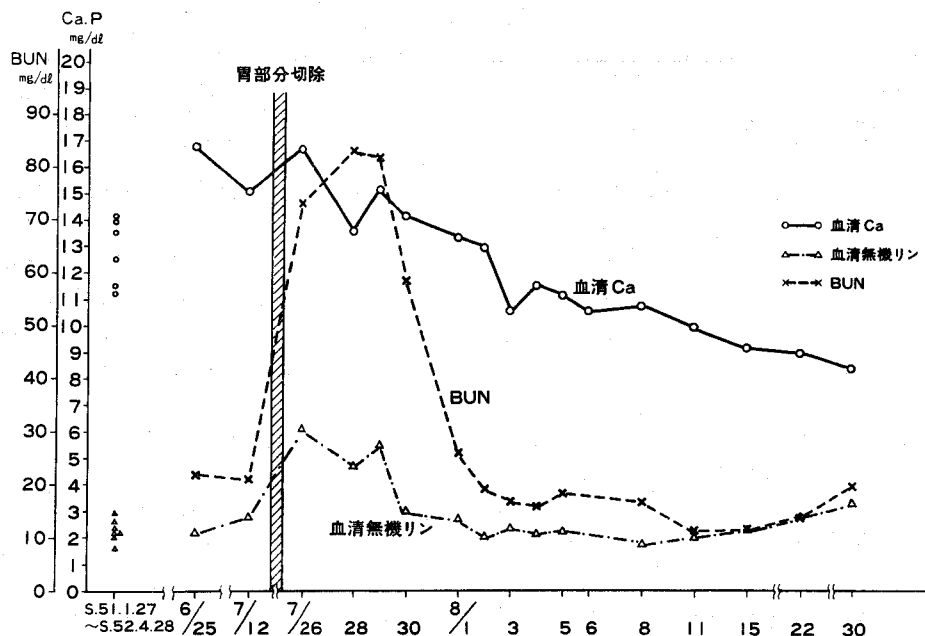


Fig. 1. The change in serum calcium, inorganic phosphate and BUN before and after gastrectomy.

入院時検査成績：血沈1時間値 7 mm, 2時間値 16 mm, 脈拍 96/min 整, 血圧 120/60 mmHg, 血液像：赤血球数 $363 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 12.6 g/dl, Ht 36%, 白血球数 $7,500/\text{mm}^3$, 百分率：好中球65%, 好酸球2%, リンパ球30%, 単球3%. 血液化学：Na 141 mEq/L, K 3.9 mEq/L, Cl 105 mEq/L, Ca 13 mEq/L, Pi 3.1 mg/dl, BUN 17 mg/dl, Cr 1.2 mg/dl, 血清アミラーゼ 94 Bod. u., 空腹時血糖 90 mg/dl. 肝機能検査：総蛋白量 6.7 g/dl, A/G 1.3, GOT 11 u., GPT 3 u., Al-P 18 K.A.u., γ -GTP 28 m μ /ml. 検尿：外観黄色透明, 比重 1.008, 蛋白, 糖ともに陰性, ウロビリノーゲン正常, 沈渣正常. 尿化学：Na 162 mEq/day, K 33 mEq/day, Cl 141 mEq/day, Ca 230 mg/day, Pi 728 mg/day, BUN 5.3 g/day, Cr 893 mg/day. 腎機能検査：PSP 15分値25%. クレアチニクリアランス 61 ml/min, % TRP 76%. 便の潜血反応：ベンチジン陰性, グアヤック陰性. 血液酸塩基平衡検査：pH 7.329, Po_2 87 mmHg, Pco_2 38 mmHg, SO_2 95%, B.E. -5.3 mEq/L, $[\text{HCO}_3^-]$ 19.8 mEq/L, FTH 7.4 ng/ml. ガストリン値：測定範囲以下, 心電図：QT短縮, レ線所見：頭蓋骨での斑状脱灰像がみられ, 右Ⅲ, IV中節骨の脱灰像, 残存歯の lamina dura の消失 (Fig. 2) が見られた. 排泄性腎盂造影では, 機能形態とも異常なく, 結石陰影もみとめられなかった.

頸部の超音波断層法：右側深部に腫瘍の存在が疑われた (Fig. 3).

以上の臨床経過と検査データより急性原発性副甲状

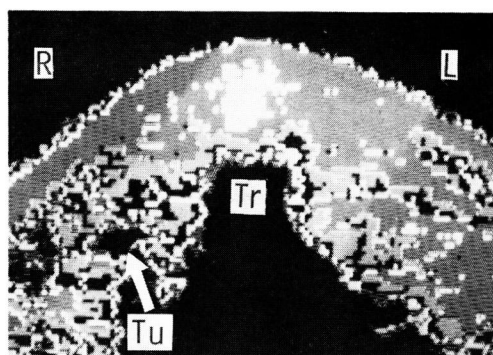


Fig. 3. Ultrasonotomogram shows tumor of the parathyroid as a sonolucent area. Tu, tumor; Tr, trachea; R and L, patient's right and left sides, respectively.

腺機能亢進症を考へ, 10月17日頸部手術を施行した.

手術時所見：全身麻酔下で前頸部横切開をおき, まず甲状腺を検索したところ, 異常所見は認められなかった. 甲状腺の右後方, すなわち超音波断層法による映像と一致した部位に, 白色調で被膜におおわれた, 大きき約 $2 \times 1 \times 1$ cm のやや弾力性ある腫瘍を発見し, これを切除した. 周囲との癒着は認めなかった. 他の3腺は肉眼的には正常であったが生検のため下腺も一部摘出して手術を終了した.

摘除標本：腫瘍は大きき $2.2 \times 2.1 \times 1.0$ cm, 重量 1.94 g, 表面平滑で, 剖面は一部赤紫色であるが, 大部分は灰黄色を呈した. 組織学的には, 主細胞からな

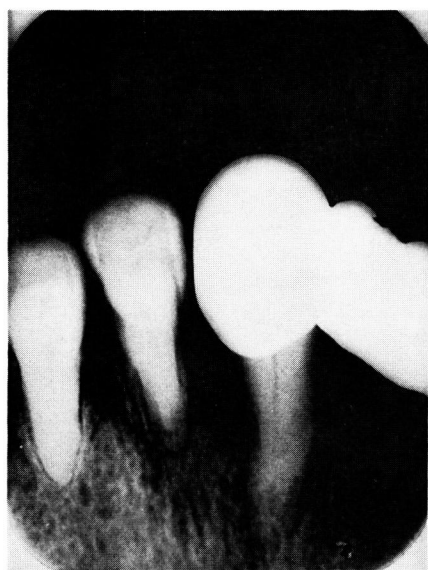


Fig. 2. Dental film: Disappearance of lamina dura.

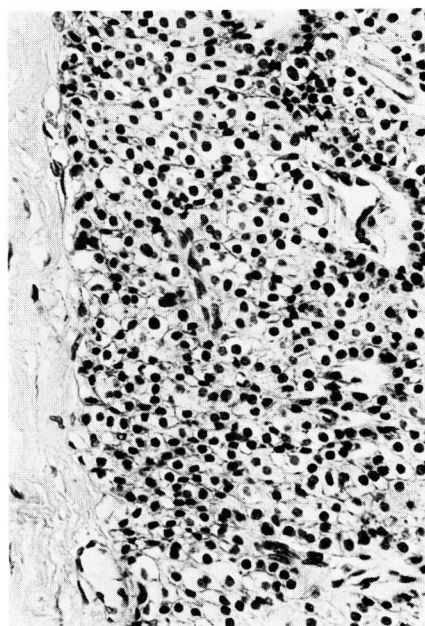


Fig. 4. Histology: Chief cell adenoma.

Table 1. Complications and/or symptoms of primary hyperparathyroidism.

腎変化	136
尿路結石症	113
腎石灰沈着症	23
骨変化	125
骨折	16
消化性潰瘍	26
精神症状	16
その他の症状	27
多飲・多尿・口渇	12
脱力感・筋虚弱	7
頭痛	3
意識障害	3
悪心・嘔吐	2

(園田ら²⁾より引用)

Table 2. Symptoms and signs of hypercalcemic crisis due to hyperparathyroidism.

Symptoms	Per cent of cases
Muscular weakness	80
Nausea and vomiting	80
Weight loss	65
Fatigue	65
Lethargy and drowsiness	65
Confusion	57
Bone pain	55
Abdominal pain	48
Polyuria	40
Constipation	37
Coma	26
Polydipsia	24
Renal colic	22
Neck swelling	9
Dysphagia and neck pain	4

Signs	Per cent of cases
Hypotonia	44
Neck mass	42
Hypertension	35
Dehydration	31
Tachycardia	26
Fever	22
Abdominal tenderness and distension	15
Band keratopathy	9
Tracheal deviation	4

(Cited from Lemann, J., Jr. et al.³¹⁾)

る腺腫であった (Fig. 4). なお下腺は正常の副甲状腺の組織像を呈した.

術後経過: きわめて良好に経過し, 術後15日目に略退院した.

考 察

副甲状腺腫瘍の大部分は, 慢性に経過し, 主として Table 1 のごとく, 尿路結石や骨病変の合併が発見の動機になるのに対して, 消化器系疾患の合併は稀である²⁾. これに対し急性副甲状腺機能亢進症, 副甲状腺 crisis あるいは toxicosis と呼ばれる一連の異常は, 腎不全, 肺炎, 消化性潰瘍, 精神神経症状あるいは心不全などきわめて多領域にわたり, 臨床症状も Table 2³⁾ に示されるごとく多彩である. Henley⁴⁾ はすべての急性副甲状腺機能亢進症の患者は過去において, 慢性副甲状腺機能亢進症の状態が存在していると報告しているが, われわれの症例でも, 1976年1月の時点ですでに高 Ca 血症, 低 Pi 血症が見られている.

従来, 急性副甲状腺亢進症は非常に稀な疾患とされて, その診断基準もさまざまであったが, Payne and Fitchett⁵⁾ による診断基準は以下のとおりである. すなわち, ① 15 mg/dl 以上の急性高 Ca 血症, ② 低 Pi 血症 (乏尿時には上昇), ③ BUN の上昇, ④ 消化管系, 循環系, あるいは中枢神経系の急性異常, の4点である. 以後本邦にても報告例は増加し, 今回われわれの集めえた限りでは, 1964年の大川ら⁶⁾の報告を最初として, 1978年1月までで自験例を含め25例をみることができる (Table 3).

肺炎の合併頻度は, 慢性副甲状腺機能亢進症の場合, 園田ら²⁾によれば1%, Mixter et al.²⁷⁾の報告では7~12%とされるのに対し, 急性副甲状腺機能亢進症では, 本邦にて12% (Table 3), MacLeod and Holloway²⁸⁾は25.5%である. また消化性潰瘍の合併頻度は, 慢性の場合の12.8%に対し, 急性の場合20% (Table 3) と明らかに増加傾向がみられる.

消化性潰瘍の成因として, 現在以下のようなことが考えられている. すなわち, 副甲状腺腫瘍から多量に分泌された副甲状腺ホルモンが, 高 Ca 血症を生じ, それが胃酸の分泌亢進²⁹⁾およびペプシンの分泌亢進³⁰⁾を生ぜしめるためと, 防御因子としての粘液分泌減少による³¹⁾ためと考えられている. 事実, 副甲状腺々腫の摘出後は胃酸の分泌は抑制されており, 一般に血清 Ca 値が 7.0 mEq/L 以下ならば無酸症に, 正常よりも 1.5 mEq/L 以上に上昇させると過酸症を呈するといわれる³²⁾. 近年末梢血中ガストリンの測定が可能となり, 副甲状腺亢進症では増加していること, 腫瘍摘

Table 3. 急性副甲状腺機能亢進症の本邦報告例.

症例	著者	年度	年齢	性	主訴	血清Ca (mg/dl)	血清無機 P (mg/dl)	病 理	予 後	合 併 症
1	大川 ⁶⁾	1964	27	男	下腹部痛, 悪心嘔吐	12.4	4.2	腺腫	死	
2	山内 ⁷⁾	1965	34	男	全身倦怠感, 多飲多尿	17.3	3.6	過形成	生	
3	喜々津 ⁸⁾	1968	33	男	全身倦怠感, 食思不振	15.0	2.8	腺腫	生	
4	富田 ⁹⁾	1968	34	男	意識障害, 病的骨折	14.4	5.3	過形成	記載なし	
5	〃	1968	64	男	意識障害, 悪心嘔吐	17.3	3.6	過形成	記載なし	
6	長洲 ¹⁰⁾	1969	43	女	悪心嘔吐, 四肢疼痛	19.4	4.2	腺腫	生	
7	乗松 ¹¹⁾	1970	19	男	便秘, 病的骨折	17.0	記載なし	腺腫	死	胸腺リンパ体質
8	佐島 ¹²⁾	1971	38	男	食思不振, 悪心嘔吐	19.4	1.8	腺腫	死	
9	近藤 ¹³⁾	1971	22	男	上腹部痛, 悪心嘔吐	19.6	1.2	腺腫	死	胃潰瘍
10	森口 ¹⁴⁾	1972	40	女	食思不振, 体重減少	15.0	1.9	腺腫	死	肺炎
11	高田 ¹⁵⁾	1973	71	男	食思不振, 精神症状	15.6	2.4	記載なし	死	直腸びらん
12	柴田 ¹⁶⁾	1973	39	女	上腹部痛, 食思不振	15.4	1.6	癌	死	肺炎・胆のう炎
13	河北 ¹⁷⁾	1973	48	女	全身倦怠感, 多飲多尿	15.8	3.9	腺腫	生	胃潰瘍・胆石
14	原 ¹⁸⁾	1974	45	男	多飲多尿	19.0	1.7	腺腫	生	
15	岡島 ¹⁹⁾	1974	67	女	腹痛, 精神症状	6.5*	6.9*	腺腫	死	
16	葛西 ²⁰⁾	1975	34	女	多飲多尿, 骨症状	18.0	2.7	腺腫	死	
17	井口 ¹⁾	1975	39	男	全身倦怠感, 食思不振	19.0	5.9	腺腫	生	
18	西野 ²⁾	1975	31	女	悪心嘔吐, 動悸	24.6	2.9	癌	死	胃潰瘍
19	宮下 ²²⁾	1976	23	女	食思不振, 精神症状	15.0	2.3	腺腫	生	十二指腸潰瘍・腎結石
20	三村 ²³⁾	1976	27	女	消化器, 精神症状	17.2	11.5	癌	記載なし	
21	山口 ²⁴⁾	1976	34	男	意識障害, 悪心嘔吐	13.7	3.6	過形成	生	
22	〃	1976	65	男	意識障害, 病的骨折	14.4	5.3	過形成	死	
23	八竹 ²⁵⁾	1976	70	男	食思不振, 悪心嘔吐, 関節痛	19.7	2.4	腺腫	生	
24	神野 ²⁶⁾	1976	36	男	全身倦怠感, 悪心嘔吐	16.2	1.7	癌	記載なし	
25	自験例	1978	49	男	食思不振, 悪心嘔吐	16.8	1.6	腺腫	生	肺炎・胃潰瘍

* 死亡前採血冷凍保存後測定

出後は血清Ca³³⁾や胃酸と呼応して低下することが明らかにされている³⁴⁾.

肺炎の発生機序は、今日もなお尿管をカルシウム小結石が閉塞する²⁷⁾ため、あるいは、高Ca血症によってトリプシンが膵臓内で活性化される³⁵⁾ため膵組織が壊死に陥り発生するとの説が挙げられているが詳細は不明である。

急性副甲状腺機能亢進症の治療に関しては充分な補液、EDTA、クエン酸ソーダ、無機リンあるいはカルチトニンの投与、腹膜透析または血液透析などの方法が考えられたが、いずれも十分な治療であるとはいえない。しかしながら、井口ら¹⁾の症例や本例のごとく、手術を前提とし生理食塩水やリンゲルを主とした大量補液によって、一般状態の著明な改善を認める場合もあり、たとえ一時的な効果であったとしても、術前の補液は必要かつ重要な手段と思われる。それにしても死亡率はPayne and Fitchett⁵⁾によれば59%、本邦にても52% (Table 3) に達しており、重篤にならぬ

うちに速やかに診断し、速やかに副甲状腺腫瘍を摘出することが、最良の方法であることはこれまで報告されたとおりである。

胃潰瘍はきわめて頻度の高い疾患であり、その中から稀な副甲状腺機能異常を見出すことは至難で、ともすれば潰瘍の処理にのみ、終始しがちであるが、園田ら²⁾の報告のごとく、副甲状腺摘出後なんら治療を要せず75%が自然治癒しており、難治性潰瘍の場合や外科的療法に踏みきる前には、血中Ca、PiおよびAl-Pに留意することが、必要であると考ええる。

結 語

胃潰瘍および肺炎を伴った急性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した。

本論文の要旨は第82回泌尿器科学会関西地方会において発表した。御校閲いただいた園田孝夫教授に感謝いたします。

文 献

- 1) 井口正典・ほか：泌尿紀要, **21**: 189, 1975.
- 2) 園田孝夫・ほか：日本臨床, **30**: 828, 1972.
- 3) Lemman, J., Jr. et al.: Ann. Intern. Med., **60**: 447, 1964.
- 4) Henley, R. B.: Amer. J. Surg., **108**: 183, 1964.
- 5) Payne, R. L., Jr. and Fitchett, C. W.: Ann. Surg., **161**: 737, 1965.
- 6) 大川順正・ほか：泌尿紀要, **10**: 942, 1964.
- 7) 山内 昇・ほか：日内分泌誌, **41**: 1323, 1965.
- 8) 喜々津重胤・ほか：日外会誌, **69**: 517, 1968.
- 9) 富田明夫・ほか：最新医学, **23**: 1445, 1968.
- 10) 長洲光太郎・ほか：日臨外会誌, **30**: 503, 1969.
- 11) 乗松尋道・藤巻茂夫：新潟医学会雑誌, **84**: 311, 1970.
- 12) 佐島敬清・ほか：日内会誌, **60**: 82, 1971.
- 13) 近藤俊文・ほか：日内会誌, **62**: 814, 1971.
- 14) 森口修身・ほか：日内会誌, **61**: 541, 1972.
- 15) 高田宗之・ほか：日内会誌, **62**: 75, 1973.
- 16) 柴田 醇・ほか：癌の臨床, **19**: 374, 1973.
- 17) 河北康司・ほか：三重医学, **17**: 153, 1973.
- 18) 原 健二・ほか：福島医学雑誌, **24**: 43, 1974.
- 19) 岡島重孝・ほか：現代の臨床, **8**: 248, 1974.
- 20) 葛西洋一・ほか：外科治療, **32**: 1, 1975.
- 21) 西野知一・ほか：日内会誌, **64**: 91, 1975.
- 22) 宮下正弘・ほか：通信医学, **28**: 143, 1976.
- 23) 三村 孝・ほか：臨床外科, **31**: 1485, 1976.
- 24) 山口晃弘・ほか：外科, **38**: 398, 1976.
- 25) 八竹 直・ほか：日泌尿会誌, **67**: 1011, 1976.
- 26) 神野健二・ほか：癌の臨床, **23**: 132, 1977.
- 27) Mixter, C. G., Jr. et al.: New Engl. J. Med., **266**: 265, 1962.
- 28) MacLeod, W. A. J. and Holloway, C. K.: Ann. Surg., **166**: 1012, 1967.
- 29) Christiansen, J. and Aagaard, P.: Scand. J. Gastroenterol., **7**: 445, 1972.
- 30) Christiansen, J.: Scand. J. Gastroenterol., **8**: 337, 1973.
- 31) Engel, M. B.: Arch. Pathol., **53**: 339, 1952.
- 32) Barreras, R. F. et al.: Clin. Res., **17**: 524, 1969.
- 33) Barreras, R. F.: Gastroenterol., **64**: 1168, 1973.
- 34) Dent, R. I. et al.: Ann. Surg., **176**: 360, 1972.
- 35) Haverback, B. J. et al.: Amer. J. Med., **29**: 424, 1960.

(1978年10月11日受付)