泌尿器科領域に於ける原発性副甲状腺機能亢進症の研究

(第 I 編 : 臨床経験例)

大阪大学医学部泌尿器科教室 園 田 孝 夫
(主任 : 楠隆光教授)

STUDY OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN UROLOGY:

I. REPORT OF CLINICAL CASES

Takao Sonoda

From the Department of Urology, Osaka University Medical School

(Director: Prof. Dr. T. Kusunoki)

Four cases of urolithiasis with the primary hyperparathyroidism due to adenoma of the parathyroid gland were experienced in the period of 22 months, September 1958 through June 1960. The present cases are considered to be the first to the fourth clinically proved cases of urolithiasis due to primary hyperparathyroidism in Japan.

These four cases correspond to 2.5% of urolithiasis and 3.2% lithiasis of the upper urinary tract treated during the same period. Primary hyperparathyroidism must always be suspected whenever multiple or recurrent calculi are found in the urinary tract.

Several kinds of newer laboratory test, such as urine concentration test, estimation of % TRP, phosphate deprivation test, calcium tolerance test and estimation of parathyroid index, were applied to these cases. From the good results of these tests, it is considered that these tests should be performed as important methods for diagnosis of primary hyperparathyroidism.

Several aspects of this disease are discussed.

1924年, Mandl が汎発性線維性骨炎 (Recklinghausen 氏病) の 1 例に対して, 副甲状腺腺腫を行い, この疾患の原因が副甲状腺腺腫にある事を見出して以来, 欧米諸国に於いては, 最早原発性副甲状腺機能亢進症は稀な疾患ではないとされている。然し, 本邦に於いては, 原発性副甲状腺機能亢進症は非常に稀で, 中谷 (1938) の第 1 例の報告以来, 今日迄僅かに 13 例を数え得るに過ぎない。殊に尿路結石を主症状とする臨床例の報告は 1 例もなく, 酒徳等 (1957) の 1 剖検例を見るのみである。

最近, 阪大泌尿器科教室に於いて, 尿路結石を主症状とする原発性副甲状腺機能亢進症の 4 例を相次いで発見したので, こゝに報告すると共に, 各種検査成績, 手術所見並びに手術後の経過に就いて詳述し, 且つ亦, 文献的考察をも試み度い。

症 例

症例 1 : 50 才の女子, 主婦。

家族歴 : 患者の父が 60 才で胃癌の為死亡している他

には, 特記すべきものはない。

既往歴 : 5 才の時, ブランコから落ち, 恥骨骨折を指摘された事がある。然しながら, 当時何らの排尿異常を来さなかつた。13 才の時, 肺浸潤, 43 才の時, 子宮筋腫にて腔上子宮切断術を受けた。

主訴 : 左側腹部鈍痛及び尿濁濁

現病歴 : 約 8 年前, 肉眼的血尿に気付いたことがあるが, 何らの自覚症状もないままに放置していた。約 4 年前より次第に全身倦怠感を覚えると共に, 時々左側腹部鈍痛を来す様になつた。昭和 32 年 6 月頃より, 尿白濁に気付く, 内科医により抗生物質の投与をうけたが, 尿濁濁及び左側腹部鈍痛は軽快せず, 昭和 33 年 9 月 19 日当科外来を訪れ, レ線撮影の結果, 両側腎結石の診断のもとに同年 11 月 15 日入院した。

現症 : 体格, 栄養共に中等度。顔面や手背に貧血様, 然し全身状態は良好。下腹部正中線上に手術創痕を認む。又, 脊柱は軽度の側弯を示しているが, 運動制限や

叩打痛は認められない。左側腹部に軽度の圧痛を認むるも、腎臓は触れない。その他に異常はない。血圧 145～88mmHg。

血液所見：赤血球 376万、血色素量69% (Sahli)、白血球 7,400、百分率に異常はない。血沈は1時間値14mm、2時間値30mm、梅毒血清反応は陰性。

血液化学検査：N.P.N. 34mg/dl, Total protein 6.9g/dl, Na 135mEq/l, K 3.9mEq/l, Cl 103mEq/l, CO₂ 24mEq/l, Ca 11.6mg/dl, Inorg. P 2.7mg/dl, Alkaline Phosphatase 4.8U (Eodansky)。

尿所見：黄白色、強度に濁濁。アルカリ性、蛋白(卅)、糖(-)、ウロビリノーゲン正常、尿沈渣には赤血球(+), 白血球(卅)、上皮細胞(+), 雑菌(+).

膀胱鏡所見：容量 300cc。膀胱粘膜及び両側尿管口共に正常。インデゴカルミン排泄試験では右側は正常で

第1図 症例1の腎臓部単純レ線像(両側腎結石)

第2図 症例1の頭蓋骨脱灰現象

あるが、左側よりの色素排泄は注射後10分を経るも認められない。

レ線所見：腎臓部単純撮影により、両側腎結石が証明された(第1図)。排泄性腎盂レ線像では、右側は造影剤の排泄が認められるが、左側腎盂像は得られなかった。全身骨骼系統に対する単純撮影では、頭蓋骨に脱灰像を認めた(第2図)。その他、恥骨の骨折による変形の他には異常所見はない。

腎機能検査：R.P.F. 280cc/min., G.F.R. 50cc/min., F.F. 0.18。即ち腎機能の著明な低下が認められた。又、水試験(Volhard)により、尿濃縮力の中程度低下が証明された。

診断：以上の検査により、患者は両側腎結石、高Ca血症、低P血症及び頭蓋骨の脱灰現象を有する事が判明した。即ち、原発性副甲状腺機能亢進症を疑わしめたので、更に次に述べるが如き諸種検査を試みた。

1. 尿中Ca及びP排泄量の測定：尿中Ca排泄量は170～230mg/day、尿中P排泄量は270～650mg/dayで尿中Ca排泄量は、増加の傾向を示した(第1表)。

2. % TRP (Tubular reabsorption of phosphate) の測定：血清及び尿中のP及びクレアチニンの濃度を測定し、Nordin and Fraserの式に従って% TRPを求めた(説明は考按の項に譲る)。即ち% TRPは61.6%を示し、尿細管に於るP再吸収率の著明な低下を示している(第1表)。

3. Ca 負荷試験 (Calcium tolerance test) : 体重1kgに就き、12.5mgのCa (8.5%グルコン酸カルシウム: Calciol*)を500ccの生理的食塩水と共に4時間に亘り点滴静注し、注射前、注射後2, 4, 6及び24時間後に採血し、血清のCa及びP濃度を測定、又、注射前及び注射後の尿中Ca及びP排泄量(1日量)を測定した。その結果、注射後6時間後には血清Pの濃度は0.7mg/dlの上昇を示し、又尿中P排泄量は29.2%の減少を示し、明らかに副甲状腺機能の亢進が推測された。更に藤田一樋口の式により副甲状腺係数を求めると1.14を示し、副甲状腺機能異常を示した(第2表及び第3図)。

*…大日本製薬株式会社の提供による。

この患者に対しては、昭和33年12月1日、左側腎一腎盂切石術が行われた。術後経過は順調で同年12月30日(術後29日)に退院した。

然しながら、約半年後、患者は全身倦怠及び頸部、腋窩部並びに鼠蹊部リンパ節の無痛性腫脹を訴え、再び来院した。昭和34年6月8日、外来にて右鼠蹊リンパ節の試験

第1表 症例1の検査成績

月 日	血 清				尿			尿量 (比重)	%TR P
	Ca	P	* Al.P-ase	* * Cr.	Ca	P	Cr.		
33. 11. 15	11.6	2.7	4.8	—	170	270	—	800 (1012)	—
11. 27	12.4	2.2	—	1.4	230	650	85	1250 (1010)	61.6
12. 1	左 側 腎, 腎 盂 切 石 術								
12. 28	13.2	2.8	4.2	1.6	287	348	80	1000 (1015)	75.0
34. 6. 12	再 入 院								
6. 15	11.2	2.9	—	—	—	—	—	400 (1010)	—
6. 17	副 甲 状 腺 剔 除 術								
6. 18	10.8	3.0	2.1	—	—	—	—	650 (1014)	—
6. 20	11.4	3.0	—	—	—	—	—	830 (1014)	—
6. 22	12.2	2.7	—	—	—	—	—	700 (1012)	—
6. 23	13.0	2.3	2.2	—	—	—	—	900 (1014)	—
6. 30	11.4	3.2	2.5	1.5	486	630	82	900 (1018)	65.6
7. 6	12.0	2.8	—	—	—	—	—	1400 (1019)	—
7. 16	10.8	2.9	—	—	—	—	—	1000 (1014)	—
7. 25	10.2	3.1	—	—	125	670	—	1200 (1016)	—
8. 2	10.4	3.2	—	—	115	460	—	600 (1018)	—
8. 12	10.4	3.0	—	—	150	760	—	1800 (1010)	—
8. 22	10.2	3.1	—	1.6	135	650	83	1700 (1012)	76.2
9. 5	10.8	3.4	—	—	95	540	—	1500 (1012)	—
Unit	mg/dl		Bodnsa- ky Unit	mg/dl	mg/day		mg/dl	cc	%

* Alkaline Phosphatase
* * Creatinine

第2表 症例1のCa 負荷試験

時間	術 前					術 後 28日				
	血 清		尿		尿量	血 清		尿		尿量
	Ca	P	Ca	P		Ca	P	Ca	P	
0	12.4	2.2	230	650	1250	10.2	3.1	125	670	1200
2	14.6	2.3				13.8	3.4			
4	15.7	2.5				13.5	3.9			
6	14.3	2.9				12.7	4.3			
24	12.8	2.3	640	460	1470	10.3	3.0	590	445	1150
Unit	mg/dl		mg/day		cc	mg/dl		mg/day		cc
* P.I.	1.14					1.52				

* 副甲状腺係数

的剔除術を施行し、病理組織学的検査により、細網肉腫と診断された。又、再び血清 Ca 及び P 濃度並びに尿中 Ca 及び P 排泄量の測定が行われたが、依然として高 Ca 血症、低 P 血症を証明し得た(第1表)。即ち、以上の検査成績より、原発性副甲状腺機能亢進症の疑い及び細網肉腫の診断のもとに、昭和34年6月12日再入院し、副甲状腺剔除術が施行された。

手術所見： 昭和34年6月17日、楠教授執刀のもとに手術が行われた。先づ左側の胸鎖乳頭筋の前縁に沿う皮膚切開を加え、甲状腺に達したが、甲状腺は肉眼的に正常であつた。甲状腺の左下方に赤褐色の小腫瘍が認められたので、これを剔除すると共に、これより上方に於て、甲状腺の一部及び脂肪組織に包まれた正常と思われる副甲状腺を試験的に剔除した。次いで同様の皮膚切開

第3図 症例1のCa 負荷試験

第5図 症例1の剔除標本

第6図 症例1の組織像 (明主細胞腺腫)

を右側に加え、副甲状腺を調べたが、これは上下共に正常であつたので、そのまゝとし、創部はガーゼ・ドレーンを挿入した後、2層に縫合し、術を終つた(第4図)。

剔除標本： 大きさ $0.9 \times 0.5 \times 0.3$ cm, 重さ 0.25 gで、赤褐色を示し、硬度は弾力性軟であつた(第5図)。

組織学的所見： 一般に明主細胞の増殖が顕著で、その集団は間質結合組織により囲まれている。正常副甲状腺組織に見られる間質脂肪組織は見られない。然し、一部には細胞質の好酸性に染色された暗主細胞も見られる。核分裂像やその他の悪性像は見られない。以上の所見より、明主細胞の増殖による副甲状腺腺腫と診断した(第6図)。

術後経過： 術後経過は極めて順調で、術後テタニウの発生もなく、手術創は1週間にして1次的に治癒した。血清Ca及びP濃度並びに尿中Ca及びP排泄量は、

術後1ヵ月後には正常となり(第1表), 又, Ca 一負荷試験及び副甲状腺係数も、術後38日目には略々正常を示した(第2表及び第3図)。

第4図 症例1の手術所見

↓印…副甲状腺腺腫(左下)

×印…甲状腺

細網肉腫に対しては、7月1日（副甲状腺切除術後第13日目）より、毎日5.0mgのテスパミン（Tespamin=Triethylenethiophosphoramin）筋注を13日間に亘って行う事により著効を示し、再入院時、鳩卵大の腫脹を示したリンパ節は退院時には殆ど触れなくなった。且つ、全身倦怠感も消失し、患者は昭和34年9月17日退院した。

症例2： 39才の男子、公務員。

家族歴： 特記すべきものはない。

既往歴： 再発性結石の既往の他には患者を知らない。即ち32才の時、左尿管結石の為、某病院にて左尿管切石術を受けた。翌年33才の時、再び左尿管結石にて同病院にて左尿管切石術を施行された。約2年後、患者が35才の時、同病院にて両側腎結石の存在を指摘され、右腎盂切石術を受けた。当時、左腎結石は小さかったので左側腎盂内に尿管カテーテル挿入により、“Solution-G”で腎盂内の洗滌を約1年半続けた。然しながら、左側の結石は次第に大きくなったと云う。患者は自覚症状が全くなかったため、その後、治療を中止したまま放置していた。

主訴： 口渇、多飲、多尿、呑酸嘔吐、悪心及び嘔吐

現病歴： 前記治療中止後、約2年間は何らの自覚症状もなく経過したが、昭和34年4月頃より口渇、多飲、多尿及びこれに伴う頻尿、更に体重減少を来し、再び同病院を訪れ、X線撮影の結果、両側腎結石（珊瑚状結石）と診断された。なお、最近に至り、時に呑酸嘔吐、悪心及び嘔吐を伴う様になり、昭和34年7月12日当科へ入院した。

現症： 体格中等度、栄養や不良、無力状。両側側腹部及び下腹部正中線上に手術創痕を認める。左腎下極を触れるが圧痛はなく、呼吸性移動を認める。右腎は触れない。頸部触診正常。その他に異常はない。血圧138~90mmHg。

血液所見： 赤血球 484×10^3 、血色素量89% (Sahli)、白血球 7,800、百分率に異常はない。

血液化学検査： N.P.N. 23mg/dl, Total protein 7.8g/dl, Na 149mEq/l, K 4.6mEq/l, Cl 112mEq/l, CO_2 24mEq/l, Ca 13.4mg/dl, Inorg.P. 2.3mg/dl, Alkaline Phosphatase 1.6U. (Bodansky)。

尿所見： 淡黄色、やや濁、アルカリ性、蛋白(++)、糖(-)、ウロビリノーゲン正常、沈渣では赤血球(+),白血球(++),上皮細胞(+),雑菌(+).

膀胱鏡検査： 容量 300cc以上。膀胱粘膜及び両側尿

第7図 症例2の腎臓部単純X線像（両側珊瑚状結石）

管口は正常。インヂゴカルミン排泄試験は、右側は正常であるが、左側は注射後10分経るも色素排泄が見られない。

X線所見： 腎臓部単純撮影により、両側腎結石（珊瑚状結石）を認む（第7図）。

静脈性腎盂X線像では、両側腎盂共に造影されない。頭蓋骨及び全身骨骼系統の単純撮影には異常所見を認めず、又、食道造影法による撮影に於ても、食道の圧排像は認められなかった。

腎機能検査： R.P.F. 220cc/min., G.F.R. 45cc/min., F.F. 0.20で、著明な腎機能障害の存在する事が判明した。又、水試験に於いても、著明な尿濃縮力の低下が認められた。

診断： 以上の検査成績より、両側腎結石、高Ca血症、低P血症を証明し得たので、原発性副甲状腺機能亢進症の疑いのもとに、更に次に述べるが如き検査を行った。

1. 尿中Ca及びP排泄量の測定： 尿中Ca排泄量は常に345mg/day以上の値を示し、明らかに過Ca尿症の存在する事が判明した。又、尿中P排泄量は1000~1350mg/dayであった（第3表）。

2. % TRPの測定： % TRPは56.8~57.5%を示し、腎尿細管に於けるPの再吸収率は著明に低下している事を示している（第3表）。

3. 燐制限試験 (Phosphate deprivation test) : Reifenstein (1955) の方法に従って、1日量、P 430mg, Ca 700mg, 蛋白質58g, 総カロリー1920Calよりなる食餌（燐制限食）を6日間に亘って与え、試験前、試験開始後第3日目及び第6日目に採血及び蓄尿し、各々のCa及びPの変動を観察した。その結果、血清Ca濃度は第6日目には著明に上昇し、副甲状腺の機能亢進を疑わ

第 3 表 症例 2 の検査成績

月 日	血 清				尿			尿量（比重）	% T R P
	Ca	P	Al. P -ase	Cr.	Ca	P	Cr.		
34. 7. 10	13.4	2.3	1.6	—	—	—	—	—	—
7. 13	13.0	2.5	—	1.5	346	1250	50	4000（1005）	56.8
7. 14	13.6	2.4	—	1.5	354	1000	35	4200（1010）	57.5
7. 18	13.0	2.5	—	—	345	1350	—	3100（1006）	—
7. 29	13.2	2.5	2.3	—	375	1260	—	1800（1008）	—
副 甲 状 腺 剔 除 術									
7. 30	12.4	3.0	2.1	—	350	1020	—	1400（1010）	—
7. 31	10.2	2.5	3.0	—	365	1280	—	2300（1008）	—
8. 1	9.2	3.8	—	2.1	215	1150	—	1900（1006）	—
8. 2	9.5	3.5	2.8	2.0	114	980	48	2800（1010）	58.3
8. 4	9.1	3.4	—	—	121	475	—	2600（1004）	—
8. 6	10.2	3.7	—	1.9	80	336	28	2400（1005）	74.3
8. 10	10.6	4.0	—	1.7	86	250	34	2500（1010）	87.5
8. 11	10.6	4.1	—	1.6	93	325	34	2650（1010）	85.9
8. 12	9.8	3.8	2.5	1.9	85	490	27	3500（1008）	74.1
8. 14	10.1	4.1	—	—	84	342	—	2300（1006）	—
Unit	mg/dl	Bodansky Unit		mg/dl	mg/day		mg/dl	cc	%

第 4 表 症例 2 の磷制限試験

日	術 前				術 後 14 日目			
	血 清		尿		血 清		尿	
	Ca	P	Ca	P	Ca	P	Ca	P
0	13.0	2.5	345	1350	9.8	3.8	85	490
3	13.2	2.4	176	1045	10.1	4.1	84	342
6	17.0	3.1	383	754	10.7	3.5	125	315
Unit	mg/dl		mg/day		mg/dl		mg/day	

第 5 表 症例 2 のCa負荷試験

時 間	術 前					術 後 13日目				
	血 清		尿		尿 量	血 清		尿		尿 量
	Ca	P	Ca	P		Ca	P	Ca	P	
0	13.6	2.4	354	1000	4200	10.6	4.1	93	325	2650
2	15.6	2.6				13.6	4.8			
4	16.0	2.7				12.0	4.5			
6	14.6	2.9				11.2	5.1			
24	13.3	2.5	360	870	4800	10.2	3.9	145	150	2500
Unit	mg/dl		mg/day		cc	mg/dl		mg/day		cc
P.I. *	1.27					2.43				

* 副甲状腺係数

第8図 症例2のCa 負荷試験

第10図 症例2の剔除標本

しめた(第4表)。

4. Ca 負荷試験: 症例1と同様, Howard et al. (1953)の方法に従って, Ca 負荷試験を行つた所, 負荷6時間後の血清P濃度は僅か 0.5mg/dlの上昇しか示さず, 且つ尿中P排泄量は13.0%の減少を来したに過ぎなかつた. 更に副甲状腺係数は1.27であつた(第5表及び第8図)。

以上の諸検査の結果, 原発性副甲状腺機能亢進症に由来せる腎結石症と診断し, 副甲状腺剔除術が行われた。

手術所見: 昭和34年7月29日, 楠教授執刀のもとに手術が行われた. 先づ, 右側の胸鎖乳頭筋前縁に沿う皮膚切開にて甲状腺に達したが, 甲状腺は正常, 又, 病的と思われる副甲状腺はみられない. そこで右下部の副甲状腺を試験的に剔除したのち, 左側に同様の皮膚切開を加えて甲状腺に達した. 甲状腺の左下部に鳩卵大, 暗赤褐色の腫瘍を発見し得たので, これを剔除した(第9図)。

第11図 症例2の組織像(明主細胞腺腫)

第9図 症例2の手術所見

↓印…副甲状腺腺腫(左下)

×印…甲状腺

剔除標本： 大きさ 2.3×2.0×1.3cm, 重さ 3.6g
で、暗赤褐色、弾力性軟の腫瘍であつた（第10図）。

組織学的所見： 腫瘍組織は、殆ど全て明主細胞のみよりなり、その集団は細い間質結合組織で囲まれ、脂肪組織は全く存在しない。然しながら、暗主細胞も少数見られる。又、核分裂像その他の悪性所見は認められない。以上の所見より、明主細胞の増殖による副甲状腺腺腫と診断した（第11図）。

術後経過： 術後経過は極めて順調で、術後テタニーの発生もなく、手術創は1週間にして一次的に治癒した。術前著明であつた呑酸嘈雜、悪心及び嘔吐は術後第3日目にして完全に消失し、食慾は極めて良好となつた。又、術後第4日目には血清Ca及びP濃度並びに尿中Ca排泄量も全く正常となつた（第3表）。然しながら、両側腎結石に対しては、腎機能障害の強度なる事から、何らの手術的侵襲も加えなかつた。患者は良好な一般状態のもとに、昭和34年8月19日限院した。

症例3： 22才の男子、学生。
家族歴： 特記すべきものはない。
既往歴： 再発性結石の既往の他には、特記すべきものはない。
主訴： 再発性結石に対する精査希望。
現病歴： 昭和33年7月、何らの誘因もなく突然左側腹部に疝痛を来し、某医を訪れた所、尿沈渣中に赤血球陽性なる事を指摘された。鎮静剤の投与をうけ、疼痛が消失したので放置していたが、同年9月再び同様の疝痛発作を来し、同時に悪心を伴い、同年9月9日当科外来

を訪れ、左尿管結石の診断をうけた。然し、その後疼痛がなかつたので放置していたが、昭和34年1月、同部の疝痛発作と共に小結石の自然排出を来した。昭和34年11月、左側腹部の疝痛発作並びに肉眼的血尿を来し、その後排尿終末時疼痛が著明となり、再び当科を訪れ、膀胱鏡検査の結果、小結石の膀胱内陥落が認められ、外来にてYoung氏異物鉗子による結石の除去が行われた。その後、全く自覚症状はなかつたが、昭和35年3月1日、再発性結石に対する精査を希望して来院し、同年3月5日入院した。

現症： 体格、栄養は共に中等度。頸部及び腹部は視診、触診共に異常所見を認めない。その他にも異常はない。血圧138～92mmHg。

血液所見： 赤血球 432×10⁴、血色素量84% (Sahli)、白血球 5,400、百分率に異常はない。

血液化学検査：N.P.N. 20mg/dl, Total protein 6.9 g/dl, Na 148mEq/l, K 4.9mEq/l, Cl 109mEq/l, CO₂ 25 mEq/l, Ca 12.6mg/dl, Inorg. P 3.3mg/dl Alkaline Phosphatase 2.5U (Bodansky)。

尿所見： 淡黄色、透明、酸性、蛋白(－)、糖(－)、ウロビリノーゲン正常。沈渣には異常所見は認められない。

膀胱鏡検査： 容量 300cc以上。膀胱粘膜及び両側尿管口は正常。インヂゴカルミン排泄試験では、両側共に正常。

レ線所見： 腎臓部単純撮影、静脈性腎盂レ線像及び頭蓋骨並びに全身骨格系統の単純撮影による異常所見は全く認められない。

水試験： 尿濃縮力の軽度の低下が認められた。

第6表 症例3の検査成績

月 日	血 清				尿			尿量 (比重)	%TRP
	Ca	P	Al. P-ase	Cr.	Ca	P	Cr.		
34. 11. 25	11.8	2.9							
12. 9	11.4		3.0						
35. 3. 1	12.6	3.3	2.5						
3. 11	12.0	2.8	3.0	1.2	134	563	25.0	880 (1013)	52.8
3. 14	11.0	3.4			140	630			
3. 28	副 甲 状 腺 剔 除 術								
3. 29	9.6	2.3	1.9	1.1					
3. 30	10.8	2.8	1.2	1.3					
3. 31	9.4	3.5	1.3	1.1	61	325	249	650 (1014)	99.4
4. 1	9.4	3.9	1.0	1.0	122	330	210	750 (1013)	94.6
4. 8	10.8	4.7	2.2	1.0	121	622	80	1680 (1010)	90.2
Unit	mg/dl		Bodansky Unit	mg/dl	mg/day		mg/dl	cc	%

第7表 症例3の磷制限試験（術前）

日	血 清		尿	
	Ca	P	Ca	P
0	11.0	3.4	140	630
3	11.2	3.2	282	590
6	11.6	3.2	348	567
Unit	mg/dl	mg/dl	mg/day	mg/day

診断： 以上の検査成績より，再発性尿路結石の既往及び高 Ca 血症を証明し得たので，原発性副甲状腺機能亢進症を疑い，更に次の如き諸検査を行った。

1. 尿中 Ca 及び P 排泄量の測定： 尿中 Ca 排泄量は 134mg/day で，中等度の増量が認められた。尿中 P 排泄量は 563mg/day であった（第6表）。

2. % TRP の測定： % TRP は52.8%を示し，腎尿管における P の再吸収率の著明な低下が証明された（第6表）。

3. 磷制限試験： 症例2に対して行ったのと全く同様の方法により磷制限試験を施行した。その結果，試験開始後第6日目には，血清 Ca 濃度は 0.6mg/dl の上昇を示し，又尿中 P 排泄量は10%の減少を見るに過ぎなかった（第7表）。

4. Ca 負荷試験： Ca 負荷6時間後の血清 P 濃度は僅か 0.6mg/dl の上昇を示し，又尿中 P 排泄量は 6.1%の減少を来したに過ぎなかった。更に副甲状腺係数は 1.08 で，明らかに副甲状腺機能の異常が推測せられた（第8表及び第12図）。

以上の諸検査の結果，原発性副甲状腺機能亢進症と診断し，副甲状腺剔除術が行われた。

手術所見： 昭和35年3月28日，楠教授執刀のもとに

第12図 症例3の Ca 負荷試験

手術が行われた。先づ，右側の胸鎖乳頭筋前縁に沿う皮膚切開にて甲状腺に達したが，甲状腺は正常であった。甲状腺の右下方に於て，これと接して小指頭大，赤褐色の腫瘍を発見し得たので，これを剔除した(第13図)。腫瘍の表面は平滑，その色調は甲状腺と同様であるが，硬度は軟であった。次いで左側にも同様の皮膚切開を加え探索したが，病的副甲状腺は発見されなかった。

剔除標本： 大きさ 2.0× 1.3× 1.1cm，重さ 1.5g で，赤褐色，弾力性軟の腫瘍であった（第14図）。

組織学的所見： 腫瘍組織は腺様増殖が著明で，脂肪細胞を欠如している。腫瘍細胞の核は円形で，クロマチンに富み，原形質は少い。明主細胞の増殖が主体であるが，核分裂像その他の悪性所見は見られない。以上の所見より明主細胞の増殖による副甲状腺腫と診断した（第15図）。

術後経過： 術後経過は極めて順調で，術後テタニーの発生もなく，手術創は1週間にして一次的に治癒し

第8表 症例3の Ca 負荷試験

時間	術 前					術 後 11日目				
	血 清		尿		尿 量	血 清		尿		尿 量
	Ca	P	Ca	P		Ca	P	Ca	P	
0	12.0	2.8	134	563	880	1.08	4.7	121	621	1680
2	13.0	3.0				11.4	4.7			
4	13.6	3.5				11.4	5.0			
6	12.4	3.4				11.4	5.0			
24	12.0	3.4	150	529	1430	11.0	4.8	147	330	1500
Unit	mg/dl		mg/day		cc	mg/dl		mg/day		cc
P.I *	1.08					1.95				

* 副甲状腺係数

第13図 症例3の手術所見

↓印…副甲状腺腺腫(右下)

×印…甲状腺

第14図 症例3の剔除標本

第15図 症例3の組織像(明主細胞腺腫)

た。術後第1日目には血清Ca濃度は、早くも正常となり、術後第3日目には尿中Ca排泄量も正常となった。

又、血清P濃度も徐々に上昇の傾向を示した(第6表)。患者は昭和35年4月9日、全治退院した。

本症例は、第1例、第2例及び後述の第4例とは異なり、一見全くありふれた尿管結石の症例であつた事は、特に注目に値する。

症例4： 50才の女子、主婦。

家族歴： 特記すべきものはない。

既往歴： 45才の時に、両側卵巣囊腫にて、両側卵巣剔除術を受けた他には、特記すべきものはない。

主訴： 肉眼的血尿。

現病歴： 昭和32年8月、何らの誘因もなく、突然、肉眼的血尿に気付いたが、他に全く自覚症状もなく、又、血尿は1回のみで消失した。昭和33年7月にも、同様の血尿を来し、それ以来、激しい労働や、長距離の歩行後に肉眼的血尿を見る様になった。

然しながら、他に何らの症状もない為に放置していたが、昭和34年10月、某病院にてレ線検査の結果、両側腎結石の診断を受け、手術をすすめられた。昭和35年4月23日、当科外来を訪れ、両側腎結石の診断のもとに同年5月11日入院した。

現症： 体格、栄養共に中等度。頸部の視診、触診共に異常所見はない。下腹部正中線の上に手術創痕を認む。腹部触診に右腎は触れないが、左腎は下極に触れる。その呼吸性移動は良好にして、圧痛はない。その他に異常所見は認められない。血圧 162～110mmHgで高血圧を示している。

血液所見： 赤血球 447×10^4 、色素量87% (Sahli)、白血球 5,000、百分率では、好中球54%、好酸球14%、

好塩基球 0%, リンパ球 30%, 単球 2% で、好酸球増多症が認められる。

血液化学検査: N.P.N. 39mg/dl, Total protein 7.8 g/dl, Na 141mEq/l, K 4.3mEq/l, Cl 105mEq/l, CO_2 24mEq/l, Ca 14.2mg/dl, Inorg. P 2.4mg/dl, Alkaline Phosphatase 1.1U. (Bodansky).

尿所見: 軽度の白色濁濁, 中性: 蛋白 (+), 糖 (-), ウロビリノーゲン正常. 沈渣では, 赤血球 (卅), 白血球 (+), 上皮細胞 (+), 葡萄状球菌 (+).

膀胱鏡所見: 容量 300cc 以上. 膀胱粘膜及び両側尿管口は正常. インヂゴカルミン排泄試験では, 右側 3 分 20 秒, 左側 5 分 50 秒にて色素排泄開始が認められるが, 9 分を経過しても色素の濃染が認められない。

レ線所見: 腎臓部単純撮影により, 両側腎結石が証明された(第16図). 排泄性腎盂レ線像では, 右側は造影

第17図 症例4の恥骨脱灰現象

第16図 症例4の腎臓部単純レ線像(両側腎結石)

剤の排泄が認められるが, その腎盂は中等度の拡大が見られる。然しながら, 左側腎盂像は全く得られなかった。全身骨格系統に対する単純撮影では, 恥骨に著明な脱灰像が認められるが, 他の骨には異常はない(第17図)。又, 食道造影法による撮影に於ても食道の圧排像は認められなかった。

腎機能検査: R.P.F. 230cc/min., G.F.R. 40cc/min., F.F. 0.17. 即ち著明な腎機能障害が認められた。又, 水試験 (Volhard) により, 尿濃縮力の著明な低下が証明された。

診断: 以上の検査により, 患者は両側腎結石, 高Ca血症, 低P血症及び恥骨の脱灰現象を有する事が判明した。即ち原発性副甲状腺機能亢進症の疑いのもとに, 更に次の如き検査を施行した。

1. 尿中 Ca 及び P 排泄量の測定: 尿中 Ca 排泄量は 187~496mg/day を示し, 過Ca尿症が認められた。尿中 P 排泄量は 407~846mg/day であった(第9表)。

2. % TRP の測定: % TRP は 54.5~76.1% を示し, 腎尿管に於ける P 再吸収率の著明な低下が証明された(第9表)。

3. 燐制限試験: 試験開始後第6日目の血清 Ca 濃度は僅かに 0.2mg/dl の上昇を示したに過ぎず, 又, 尿中 P 排泄量は 38.5% の減少を示した(第10表)。

4. Ca 負荷試験: Ca 負荷後 6 時間後の血清 P 濃度は 0.8mg/dl の上昇, 又, 尿中 P 排泄量は 1 日量に就き 38.5% の減少を示した(第11表及び第18図)。

以上の諸検査の結果, 原発性副甲状腺機能亢進症と診断し, 副甲状腺切除術が行われた。

手術所見: 昭和35年6月10日, 楠教授執刀のもとに手術が行われた。先づ, 右側の胸鎖乳頭筋前縁に沿う皮膚切開にて甲状腺に達したが, 甲状腺及び副甲状腺は共に正常であつた。そこで, 右側下部副甲状腺を試験的に剔除した後, 左側を同様に探索した所, 甲状腺の下方に, 暗赤褐色, 拇指頭大の腫瘍を発見し得たので, これを剔除した(第19図)。

第9表 症例4の検査成績

月 日	血 清				尿			尿量 (比重)	%TRP
	Ca	P	Al-P-ase	Cr.	Ca	P	Cr.		
35. 4. 25	14.2	2.4	1.1						
5. 12	13.4	3.1		0.3	187	407	15	1100 (1014)	76.1
5. 20	12.2	2.8	1.6	1.3	496	1020	52	2000 (1012)	54.5
5. 23	11.6	2.5	1.2	1.8	371	846	84	1800 (1012)	59.7
5. 29	12.8	2.6	1.4		425	792		1800 (1010)	
Cortisone(100mg / 日, 10日間筋注) 5月29日~6月7日									
6. 2	12.1	2.8			324	650		2100 (1008)	
6. 7	12.4	2.9	1.4		397	964		2050 (1011)	
6. 10	副甲状腺剔除術								
6. 11	11.3	3.1							
6. 13	10.4	3.7	1.1	1.7	122	481	73	1300 (1010)	76.4
6. 17	10.4	3.9	1.6	1.4	125	403	43	1750 (1016)	81.4
6. 20	10.2	3.7		1.2	134	266	7	1400 (1014)	88.0
7. 1	10.3	3.7			118	524		1200 (1010)	
7. 15	10.5	3.8	1.3		120	550		700 (1020)	
Unit	mg/dl		Bodansky Unit	mg/dl	mg/day		mg/dl	cc	%

第10表 症例4の磷制限試験 (術前)

日	血 清		尿	
	Ca	P	Ca	P
0	11.6	2.5	371	846
3	11.6	3.2	355	780
6	11.8	2.4	362	510
Unit	mg/dl	mg/dl	mg/day	mg/day

剔除標本： 大きさ 2.5×2.2×1.1cm, 重さ 2.9g
で, 暗赤褐色, 弾性軟の腫瘍であつた (第20図)。

組織学的所見： 腫瘍組織は, クロマチンに富む円形の核を有する形のやゝ不規則な主細胞の塊状又は腺様の

第18図 症例4のCa 負荷試験

第11表 症例4のCa 負荷試験

時 間	術 前					術 後 38 日 目				
	血 清		尿		尿 量	血 清		尿		尿 量
	Ca	P	Ca	P		Ca	P	Ca	P	
0	12.2	2.8	496	1020	2000	10.2	3.7	134.4	266	1400
2	13.6	3.2				13.4	4.1			
4	14.0	3.6				14.0	4.0			
6	15.0	3.6				11.8	5.0			
24	12.2	2.8	414.5	753.6	1570	12.2	4.0	230	220	2200
Unit	mg/dl		mg/day		cc	mg/dl		mg/day		cc
* P.I.	1.52					3.02				

* 副甲状腺係数

第19図 症例4の手術所見

⊗印…副甲状腺腫 (左下)

×印…甲状腺

第20図 症例4の剔除標本

第21図 症例4の組織像 (明主細胞腺腫)

増殖によるもので、脂肪組織を欠如している。又、一部には腺腔内にコロイド様物質の充満や出血が認められる。これらは主として明主細胞の増殖によるが、一部には暗主細胞の充実性増殖も見られ、又、両種の主細胞が互に移行する様な像も認められる。核分裂像その他の悪性所見は見られない。以上の所見より、明主細胞の増殖による副甲状腺腺腫と診断した(第21図)。

術後経過：術後の経過は極めて順調で、手術創は1週間にして一次的に治癒し、又、テタニーの発生も認められなかった。術後第3日目には血清Ca及びP濃度、更に尿中Ca排泄量も正常となつた(第9表)。

昭和35年7月4日(術後第24日目)、左側腎切術を施行し、同年7月23日、良好な全身状態のもとに退院した。

考 按

私は、以上の症例報告を機会に、原発性副甲状腺機能亢進症に就て、色々の方面から考察を加えてみたい。

(1) 発生頻度並びに泌尿器科領域に於ける本疾患の意義。

先にも述べた如く、今日、欧米では原発性副甲状腺機能亢進症は決して稀な疾患ではないとされている。而も、第12表に示す如く、その過半数が腎結石或いは腎実質内に石灰沈着を伴うものであり、この疾患が尿路結石、特に上部尿路結石の原因として極めて重視せられるに至っている。即ち、尿路結石症の中で、原発性副甲状腺機能亢進症が原因となるものの頻度は、Cook and Keating(1945)によれば、全尿路結石症850例中18例(2.1%)、Beard and Goodyear(1950)は150例中12例(8.0%)、Krönke(1958)は自己の研究及び検査成績

第12表 主な合併症とその頻度

報 告 者	年度	全 症 例	骨のみ (%)	骨+腎臓 (%)	腎臓のみ (%)	その他 (%)
Albright et al.	1934	83	40 (48.2)	43 (51.8)	—	—
Cope	1944	78	24 (30.8)	11 (14.1)	43 (55.1)	—
Keating & Cook	1945	24	2 (8.3)	14 (58.4)	8 (33.3)	—
Rienhoff	1950	26	7 (28.0)	1 (4.0)	18 (68.0)	—
Bogdonoff et al.	1956	27	2 (7.4)	9 (33.3)	12 (44.4)	4 (14.8)
Black&Zimmer	1956	207	25 (12.1)	35 (16.9)	135 (65.2)	12 (5.8)
Hellström	1959	121	17 (14.1)	26 (21.5)	77 (63.6)	1 (0.8)

から5～10%であるとし、又、Hodgkinson and Pyrah (1958) は 344例中 8例 (2.3%) と云っている。Mc-Intosh et al. (1958) によれば、再発性結石症例50例中 5例 (10.0%) に原発性副甲状腺機能亢進症を発見している。又、腎実質石灰沈着症 (Nephrocalcinosis) に就ては、Mortensen and Emmett (1954) は、その41.7% に発見し得ると云っている。即ち、特に再発性結石や腎実質石灰沈着症に於ては、その原因として常に原発性副

甲状腺機能亢進症の存在を忘れてはならぬ事は云うまでもない。

阪大泌尿器科教室に於ては、1958年9月から1960年6月迄に 159例の尿路結石症 (その中、上部尿路結石症は 123例) を取扱っている。従つて、私の4例は、全結石症例の 2.5%、上部尿路結石症例の 3.2%に相当するものである。

年令別に原発性副甲状腺機能亢進症の発生頻度をみると、Norris (1947) 及び Edvall (1958) の統計が示す如く、40～60才に多い事が判る。しかも、60才以上の老人よりも、むしろ40才以下の若年者に多い事より、本疾患が中年の疾患であるものと考えられる (第13表)。

男女性別に関しては、諸家の統計より、その男女比は約 1 : 2 となり、女子に多い (第14表)。

(2) 本邦症例に就て

以上の如き欧米の現状に対して、本邦に於ては未だ原発性副甲状腺機能亢進症は甚だ稀で、1938年中谷の第1例報告以来、今日迄に僅か13例を数え得るに過ぎない (第15表)。しかも、その大部分が汎発性線維性骨炎を主症状とするものであり、殊に尿路結石を主症状とする臨床例の報告は1例もなく、酒徳等 (1957) の1剖検例を見るのみである。従つて、私の報告は、尿路結石を主症状とする臨床例の報告としては最初のものである。然しながら、先に示した如く、教室の統計をみても、本疾患が欧米に比べて、特に本邦に於て稀なものと決して考えられない。

扱て、私の症例を含めた本邦症例17例 (剖検例3例を含む) に就き検討してみると、1) 年令: 16才～62才に及び、中でも30才以下が8例 (47.1%) を占め、比較的若年者に多い。2) 性別: 男子9例 (52.9%)、女子8例 (47.1%) で、本邦症例に於ては、特に男女差は認められない。3) 主症状: 前述の如く、私の症例を除き全て骨変化を主症状としたものである。然しながら、腎臓に結石

第13表 年令別発生頻度

報告者 (年度)	Norris (1947)		Edvall (1958)	
	症例数	%	症例数	%
0—9	0		21	20.0
10—19	19	6.0		
20—29	41	13.0		
30—39	57	18.1		
40—49	95	30.2	34	32.4
50—59	70	22.2	40	38.1
60—69	25	7.9	10	9.5
70—79	8	2.6		
80—89	0			
計	315		105	

第14表 性別発生頻度

報 告 者 (年度)	全症例数	男	女
Norris (1947)	317	84	233
Rienhoff (1950)	26	14	12
Bogdonoff et al. (1956)	27	9	18
Black & Zimmer (1956)	207	90	117
Hellström (1958)	121	35	86
Glenn (1959)	38	18	20
計	736	250	486

(男 : 女 = 1 : 2)

第15表 本邦症例

No.	報告者	年度	年令	性	腫瘍の存在位置	腫瘍の大きさ (cm)	腫瘍の重量 (g)	組織学的所見	骨変化	尿路変化	血清		尿		備考
											Ca	P	Ca	P	
1	中谷	1938	31	♀	左上	示指頭大	1.5	腺腫	+	+					術後タニ
2	野本	1940	30	♀	—	2.8×1.6×0.7	1.5	〃	+	+	16.5 18.2	1.8 2.1			
3	山田他	1941	23	♀	—	—	0.79	〃	+		↗	↙			
4	岡村	1944	16	♂	右下	—	—	〃	+						術後タニ
5	島津	1949	24	♀	—	小指頭大	—	〃	+		16.4				
6	永矢他	1952	28	♂	—	—	—	〃	+	+	8.7				剖検
7	松永他	1953	39	♂	右上及び右下	—	—	〃	+		11.6	0.5	↗	↗	
8	加藤	1954	57	♂	前縦隔洞	8.4×4.8×1.6	—	—	+		↗	↙	↗	↗	
9	山奥他	1955	44	♂	—	—	28.0	腺腫	+	+					剖検
10	新宮他	1956	22	♀	—	—	—	Cystic tumor	+		16.3	2.2			
11	酒徳他	1957	52	♂	—	—	—	好酸性主細胞腺腫	+	+	14.2	4.8	517	1200	剖検
12	広谷他	1957	27	♂	—	—	—	明主細胞腺腫	+		10.8 12.2	2.7			
13	富重	1957	62	♀	—	2.2×2.2×1.4	3.8	主細胞腺腫	+	+					
14	園田	1960	50	♀	左下	0.9×0.5×0.3	0.25	明主細胞腺腫	+	+	12.4	2.2	230	650	症例1
15	〃	1960	39	♂	左下	2.3×2.0×1.3	3.6	〃	—	+	13.6	2.4	354	1000	症例2
16	〃	1960	22	♂	右下	2.0×1.3×1.1	1.5	〃	—	+	12.6	3.3	134	563	症例3
17	〃	1960	50	♀	左下	2.5×2.2×1.1	2.9	〃	+	+	14.2	2.4	187	407	症例4

又は石灰沈着の認められるものが10例（58.8%）で過半数を占める事より、更に原発性副甲状腺機能亢進症の泌尿器科領域に於る重要性が認識されるべきものと考えられる。4)副甲状腺：本邦症例に於ては、組織学的所見等の明確な記載に欠ける点が多く残念であるが、2例（記載なし）を除き、15例全て副甲状腺腺腫であり、松永等（1953）の症例以外は全て単発性腺腫(single adenoma)である。又、加藤（1954）の症例の如く、前縦隔洞内に腺腫の存在した事は注目に値する。

(3) 病理学的考察

原発性副甲状腺機能亢進症は、副甲状腺の1つ又はそれ以上が腫瘍状に増殖し、その結果、過剰の副甲状腺ホルモンを分泌する事により惹起される。即ち、単発性腺腫(single adenoma)の他に多発性腺腫(multiple adenoma)、多腺性腺腫(polyendocrine adenoma)、1次性増生症(primary hyperplasia)及び癌腫(carcinoma)がその原因となり得るものである。第16表に示す如く、諸家の統計によれば、単発性腺腫が最も多く、全体の80%以上を占め、次いで1次増生症が約10%、その他が10%以下となっている。然しながら、副甲状腺に斯

くの如き腫瘍が発生した場合、必ずしも全てが機能亢進症を惹起するものではなくて、Hoffman（1952）によれば、腺腫の約50%が、又、Norris（1948）によれば、癌腫の約50%が“non-functioning”の腫瘍であると述べている。

正常副甲状腺は通常2個づつ、左右対称に計4個あり、上副甲状腺は甲状腺の上部1/3から中央迄の高さにあり、又、下副甲状腺は甲状腺の下部後方に存在するものであるが、時に数並びに位置の異常を示す場合が少なくない。即ち、Gilmour(1938)の428例の屍体に就いての調査によれば、4腺よりなるものが374例(87.3%)、2腺或いは3腺よりなるものが27例(6.3%)、又、5腺或いは6腺よりなるものが27例(6.3%)となっている。斯くの如き位置異常は、腺腫の場合にも同様で、Norris(1947)によれば、281例の単発性腺腫の中、正常位が191例(89.3%)、異常位を示したものが90例(10.7%)となっており、後者の中では縦隔洞内に発見されたものが最も多く(63.3%)、次いで甲状腺組織中(30.0%)或いは食道後部(6.7%)にも見出されている。これら腺腫に於ける位置異常は、腺腫自体にその位置転移(下

第16表 原発性副甲状腺機能亢進症の種類とその頻度

種 類	報告者 Cope (1941)	Rienhoff (1950)	Cope et al. (1953)	Black & Zim- mer(1956)	Edvall (1958)	Glenn (1959)
Simple adenoma	50 (83.3%)	25 (92.6%)	119 (80.4%)	177 (85.5%)	85 (89.5%)	32 (84.2%)
Multiple adenoma	4 (6.7%)		10 (6.8%)	8 (3.9%)		
Polyendocrine adenoma				5 (2.4%)		
Primary hyperplasia	6 (10.0%)	1 (3.7%)	15 (10.1%)	15 (7.2%)	10 (10.5%)	3 (8.0%)
Carcinoma		1 (3.7%)	4 (2.7%)	2 (1.0%)		2 (5.2%) (不明1)
計	60	27	148	207	95	38

降)の傾向を有する事にもよるもので、Rienhoff (1950)によれば、上副甲状腺の腺腫は後縦隔洞へ、下副甲状腺のそれは前縦隔洞へと下降を示す傾向にあると述べている。

正常副甲状腺の大きさは、Gilmour (1938)によれば、30才以上の成人では $6.5 \times 3.5 \times 1.5$ mmで、その重量は、Pappenheimer and Wilens (1935)によれば、上副甲状腺が平均27mg、下副甲状腺が平均32mgと云われる。その色調は、Rienhoff (1950)及びJanelli (1956)によれば、若年者では紅黄色、思春期から中年では、黄色、又、老人では褐色を帯びる様になる。この色調の変化は年令の進むにつれて、副甲状腺の脂肪含量が次第に減少することによるものとされている。所が、腺腫や増生症では、その組織中に脂肪細胞を欠如する為に褐色調が更に強くなるものと説明されている。

組織学的には、正常副甲状腺に見られる細胞は、Castleman and Mallory (1935)及びNorris (1947)により細かくその種類が分類されたが、Castleman (1952)は、全ての細胞は主細胞 (chief cell) のみより構成され、諸種の細胞は主細胞の life cycle によつて異つた細胞型を示すものと考えている。即ち、水様明細胞 (water-clear cell) は主細胞の機能旺盛なる時期を示すもので、細胞質の空泡形成が進んだ状態にあり、又、これとは反対に細胞質の好酸性を示す暗主細胞 (oxyphilic cell or dark chief cell) は主細胞の機能が既に衰えて形成されたものと考えている。又、Fritz and Brines (1951)によれば正常副甲状腺組織に最も多く含まれる細胞は明主細胞 (clear chief cell) であり、その核は丸く、細胞の中央部に位置し、細胞膜は不明瞭で、常に多くの脂肪細胞が間質に見られると述べている。これらの脂

肪細胞は、間質組織の40~60%を占めるものと云われるが、Black (1958)によれば、腺腫の場合には、これら脂肪組織の欠如が最も特徴ある所見であると述べている。即ち、腺腫では、その構成細胞は主として明主細胞よりなるが、全ゆる種類の細胞も混在し得るもので、中には暗主細胞或いは水様明細胞の増殖による腺腫も報告されている。これに反して、一次性増生症では、全腺が一樣に増大し、組織学的には大部分が水様明細胞のみよりなり、主細胞型のものは稀である。副甲状腺癌では、周囲組織への浸潤、転移等の臨床的变化の他、組織学的には核の異型性、分裂像及び巨細胞の出現等により判定される事は云うまでもないが、その診断はかなり難しいと云われる。Black (1958)及びGlenn (1959)によれば、癌腫の場合には囊腫形成を示す事が稀でない。

(4) 症状

副甲状腺機能亢進症が起ると、前述の如く、その合併症として、汎発性線維性骨炎 (Recklinghausen 氏病) や尿路結石の発生が見られ、その為の症状が現われる事は云うまでもない。即ち、骨変化として、全身或いは一部の骨の脱灰現象、骨髓の結合組織増殖、骨囊腫或いは巨細胞腫の形成、しかも骨新生が少く、その為、脊椎骨或いは四肢の疼痛、骨腫脹、変形、歩行困難又は病的骨折等の臨床症状を来す様になる。然しながら、これらの骨変化は、患者の Ca 摂取量が充分 (positive balance) の場合には現われないのが原則であり (Krönke, 1958)、この様な意味からも、原発性副甲状腺機能亢進症の最も一般的な合併症が尿路結石にあると云う事実が、容易に理解され得るものである。

尿路結石の存在する為に起る症状の他に、尿濃縮力減退による多尿、口渴及び多飲等の症状の見られる事も多

い。

又、高 Ca 血症の存在する為に起る症状として、悪心、嘔吐等の胃腸症状を訴える者も多く、更に胃又は十二指腸に消化性潰瘍の発生を見る場合がある。消化性潰瘍の発生は、Rogers (1946) により始めて注目されたもので、恐らく高 Ca 血症に由来するものと考えられ、St. Goar (1954, 1957) によれば、原発性副甲状腺機能亢進症 182 例中 16 例 (8.8%) に、又、Hellström (1958) によれば 121 例中 14 例 (11.5%) に消化性潰瘍が発見されている。又、稀ではあるが、脾臓炎の合併する事もあり、Cope et al. (1957), Hoar and Gorlin (1958) 及び Lacher et al. (1959) 等により、かゝる症例が報告されている。

更に、Hellström et al. (1958) は、原発性副甲状腺機能亢進症の約 70% に高血圧症が証明されると云い、この高血圧が腎障害に起因するものであると結論している。

その他の症状として、全身的に衰弱や体重減少を訴えるものや、精神神経症状の現われるものがある。Fitz and Hallman (1952) は、原発性副甲状腺機能亢進症が原因で精神障害を来した症例 2 例を報告し、又、Bogdonoff et al. (1956) も同様な症例を報告しているが、後者はこれに対して“parathyroid psychosis”なる名称を与えている。更に、Randall and Keating (1958) も、特殊な症状として癲癇様大発作及び小発作或いは頭痛等の神経症状の出現に注目している。

以上、何れにしても、原発性副甲状腺機能亢進症に特異的な症状と云うものはなく、その臨床像は極めて多種多様である事に注意すべきである。

(5) 診断法 (検査法)

一般に原発性副甲状腺機能亢進症の疑いは、私の報告した症例の如く、両側性或いは再発性結石、骨脱灰現象、高 Ca 血症、低 P 血症、過 Ca 尿症及び過 P 尿症で下し得るものであり、その他の補助診断法として、1) 骨変化の存在する場合に於る血清アルカリ・フォスファターゼ活性の上昇 (Woodard et al., 1936; Klendskøj and Koepf, 1943), 2) 高枸橼酸血症 (Canary and Kyle, 1957), 3) 食道造影法による食道或いは気管の変位 (Wyman and Robbins, 1954) 及び 4) 心電図に於る Q-T 間隔の短縮 (Johnson and Forney, 1959; Hellner, 1959) 等が挙げられている。然しながら、これらは何れも疾患特異的なものではなく、尿路とは全く別の体部である頸部の手術を行う為には、より確実な資料の裏付け

を必要とする。且つ、その為に、最近、種々の新しい検査法が試みられているので、これらに就て更に詳しく検討してみよう。

1. 尿濃縮力試験 (水試験)

Engfeldt et al. (1958) は、実験的にラットに副甲状腺ホルモンを注射した場合、著明に尿濃縮力の減退を来す事を報告し、次いで Edvall (1958) は原発性副甲状腺機能亢進症の患者に就て、この事実を証明した。又、最近、Hellström (1959) は、尿濃縮力試験が、患者を選び出す上に於て、最も簡単な良い手段であると述べている。

2. % TRP (Tubular reabsorption of phosphate)

Albright et al. (1929) は副甲状腺抽出液に磷の排泄を増大させる作用のある事を発見し、又、Harrison and Harrison (1941) は副甲状腺抽出液が、尿細管に於ける磷の再吸収を阻害する作用のある事を報告した。

この事から、Crawford et al. (1950) は、糸球体で濾過された磷が、尿細管で再吸収される割合を測定する事により、副甲状腺機能を数量的に現わす事に成功し、Sirota (1953), Schaaf and Kyle (1954), McIntosh et al. (1958) 等が、これを臨牀的に応用し、事実、副甲状腺機能亢進症の患者では TRP の低下している事を証明した。又、Sirota は副甲状腺腺腫を外科的に剔除した後には、TRP が正常化すると述べている。

Nordin and Fraser (1954) は、磷及びクレアチニン・クリアランスの比を求め、これを TRP の測定に応用している。空腹時に於る血清 P 濃度及びクレアチニン濃度を夫々 SP (mg/dl) 及び SC (mg/dl)、又、尿中の P 濃度及びクレアチニン濃度を夫々 UP (mg/dl) 及び UC (mg/dl) で表わすと、

$$\frac{\text{磷} \cdot \text{クリアランス}}{\text{クレアチニン} \cdot \text{クリアランス}} = \frac{UP \times SC}{UC \times SP}$$

$$TRP = 1 - \frac{\text{磷} \cdot \text{クリアランス}}{\text{クレアチニン} \cdot \text{クリアランス}}$$

$$= 1 - \frac{UP \times SC}{UC \times SP}$$

$$\therefore \%TRP = 100 \left(1 - \frac{UP \times SC}{UC \times SP} \right)$$

即ち、血清及び尿中の磷及びクレアチニンの濃度を測定するのみで、%TRP が容易に算出される、Chambers et al. (1956) は、この方法により、%TRP の正常値が 84.7 ± 0.9 (78~90) であると述べ、副甲状腺機能亢進症では %TRP は低く、 65.0 ± 1.3 (41~82) としている。又、Goldman et al. (1957) は原発性副甲状腺機能亢進症 22 例に就き %TRP を測定し、21 例 (95.5%) に

その低下を見ていることから、% TRP の測定に大きな診断的価値を認めている。

3. 磷制限試験 (Phosphate deprivation test)

Albright et al. (1932) は、原発性副甲状腺機能亢進症に於て、磷の摂取が過剰な場合には、高 Ca 血症、低 P 血症及び過 Ca 尿症等の所謂 “chemical hyperparathyroidism” なる状態が現われなくなる点に注目している。そこで、Reifenstein (1955) は、1 日に磷 430mg, Ca 700mg, 蛋白質 58 g, 総カロリー 1920 Cal. を含む食餌を 6 日間に亘つて与え、第 3 日目及び第 6 日目に於ける血清 Ca, P 及び尿中 P 排泄量の変動を観察した。この結果は、Chambers et al. (1956) により次の如く述べられている。即ち、正常人では血清 Ca 濃度は殆ど不変、血清 P 濃度の中等度低下及び尿中 P 排泄量の著明な低下を来すが、これに反し、原発性副甲状腺機能亢進症では、血清 Ca 濃度の中等度上昇、血清 P 濃度の中等度低下、尿中 P 排泄量の僅かな減少を見る。即ち、副甲状腺機能亢進症では、一層 “chemical hyperparathyroidism” の状態が強く現われる様になるわけである。

4. Ca 負荷試験 (Calcium tolerance test)

Howard et al. (1953) は、血清 Ca 濃度の上昇を来すに足る充分な Ca 剤を静脈内に注入すると、血清の P 濃度は上昇し、他方尿中への P 排泄量は減少する事から、Ca 負荷試験を提唱した。即ち、Ca を体重 1 kg に就き 12.4~18.6mg の割合で生理的食塩水 500cc と共に 4 時間に亘り点滴静注し、注射後 2, 4, 6 及び 24 時間後に於ける血清 Ca 及び P 濃度を測定すると共に、試験前日及び注射後 24 時間に於ける尿中 Ca 及び P 排泄量を測定する。その結果、正常人では注射 6 時間後に於いて血清 P 濃度は 1 mg/dl 以上の上昇、尿中 P 排泄量は 20~60 % の減少があるのに対し、副甲状腺機能亢進症では、血清 P 濃度は 1 mg/dl 以下の上昇、尿中 P 排泄量は 20 % 以下の減少を来すに過ぎないと云う。この試験は、Brush et al. (1955), Chambers et al. (1956) 及び Goldzieher et al. (1957) 等により、多くの臨床例に就て追試されているが、何れも診断的価値の大きな事を認めている。然し、Ca 負荷試験により起る血清及び尿中 P の変動の本態に関しては諸説あり、未だ明確な説明がなされていない現状である。他方、Ca 負荷試験に関して、藤田 (1958) は、副甲状腺に及ぼすと考えられる高 Ca 血症の影響を、糸球体濾過値を測定することなしに、尿細管の磷再吸収を通して計算する方法を考案し、これを副甲状腺係数 (Parathyroid index) と名づけた。即ち、Ca 負荷試験に於て、前日の尿中 P 排泄量を UP_0 、

試験日のそれを UP_1 、糸球体濾過 P 量を夫々、 GFP_0 及び GFP_1 、尿細管吸収 P 量を夫々、 TRP_0 及び TRP_1 とすると、

$$\begin{aligned} \text{副甲状腺係数} &= \frac{\frac{UP_0}{GFP_0}}{\frac{UP_1}{GFP_1}} \\ &= \frac{UP_0}{\frac{SP_0 \times 24 \times GFR}{UP_1}} \\ &= \frac{UP_0}{\left\{ \left(\frac{SP_0 + SP_4}{2} \right) \times 4 + \left(\frac{SP_4 + SP_{24}}{2} \right) \times 20 \right\} \times GFR} \\ &= \frac{\frac{GFP_0 - TRP_0}{GFP_0}}{\frac{GFP_1 - TRP_1}{GFP_1}} = \frac{1 - \frac{TRP_0}{GFP_0}}{1 - \frac{TRP_1}{GFP_1}} \end{aligned}$$

但し、 SP_0 , SP_4 及び SP_{24} は Ca 注射前及び注射後 4 時間及び 24 時間後の血清 P 濃度を示す。ここで GFP_0 , GFP_1 は血清 P 濃度の変動から糸球体濾過率を一定と看なして計算出来るから、副甲状腺が高 Ca 血症に対して正常な感受性を持つ場合には、一時的な副甲状腺機能低下により $TRP_0/GFP_0 < TRP_1/GFP_1$ となり、副甲状腺係数は 1 より大となるが、感受性の異常は $TRP_0/GFP_0 \geq TRP_1/GFP_1$ となり、副甲状腺係数は 1 又はそれより小となる。

樋口 (1959) は、Ca 注射後に於る血清 P 濃度の最高値を SP_m とすると、更に簡単な式により副甲状腺係数を近似的に現わし得る事を示した。即ち、

$$\begin{aligned} \text{副甲状腺係数} &= \frac{\frac{UP_0}{GFP_0}}{\frac{UP_1}{GFP_1}} = \frac{UP_0}{\frac{SP_0 \times 24 \times GFR}{UP_1}} \\ &= \frac{UP_0}{\frac{SP_0 + SP_m}{2} \times 24 \times GFR} \\ &= \frac{\frac{UP_0}{SP_0 \times 2}}{UP_1} \\ &= \frac{UP_0}{SP_0 \times SP_m} \end{aligned}$$

又、樋口は正常人の副甲状腺係数は 1.25~1.99 の範囲にあり、1.25 以下を異常値としている。

以上述べた諸検査は、私の症例に就いても施行し、その何れも原発性副甲状腺機能亢進症を疑うに充分なる結果を得たものであり、この経験から、原発性副甲状腺機能亢進症の診断には欠くべからざるものと考えられる。然しながら、これら検査方法の個々の診断的価値に就いては、現在なお症例を重ね検討中である。

(6) 鑑別診断

上述の諸検査法により、診断はかなり確実となつて来たが、臨床的には更に次に述べるが如き疾患との鑑別が

重要である。

1. 骨変化を来す疾患との鑑別

a) 続発性(腎性)副甲状腺機能亢進症

慢性糸球体腎炎, 慢性腎盂腎炎, 腎硬化症, 先天性腎發育不全症, 囊胞腎或いは慢性の尿路閉塞症の様な重篤な腎疾患で, 総腎機能が極度に低下している場合には, 二次的に副甲状腺は肥大し, 機能亢進症が起り, その結果, 種々の臨床症状, 殊に骨系統に変化が起る様になる。これは一般に新生児又は幼児に多く見られる関係上, 骨変化は主として侏儒として見られる。又, その臨床像は, 窒素血症, 酸血症, 低 Ca 血症, 高 P 血症及び過 Ca 血症であることから, 原発性副甲状腺機能亢進症とは容易に鑑別しうるものである。又, この際, 副甲状腺は全腺が肥大し, 肉眼的にはむしろ乳灰色で, その硬度は腺腫或いは一次性増生症の場合よりも硬く, その細胞学的特徴は Janelli (1956) によれば, 主な構成細胞は主細胞であるが, 正常に比して暗主細胞の占める割合が多く, 細胞の大きさに均等性を欠くと云われる。

b) 骨粗鬆症

頭蓋骨の脱灰現象や Lamina dura の消失が見られるが, 骨囊腫や巨細胞腫の形成は見られない。又, 血液化学成分は一般に正常値を示す事より鑑別され得る。

c) 骨軟化症

これも骨囊腫或いは腫瘍を形成する事はない。骨は弯曲するが, 病的骨折を来す事は少く, 血清 Ca 及び P 濃度は低下或いは正常であるが, アルカリ・フォスファターゼは一般に非常に高い。又, 尿中 Ca 及び P 排泄量も低い事より鑑別し得る。

d) Paget 氏病 (Ostitis deformans)

これはレ線上周変化を示し, アルカリ・フォスファターゼは非常に高値を示すが, 血清 Ca 及び P 濃度は正常である。

e) 多発性 fibrous dysplasia

頭蓋骨特に頭蓋底及び後頭骨に特有の骨肥厚を来す。長管骨に大きな囊腫形成を来すが, これは結合織性骨髄形成の他に骨様組織の新生が加わる為, 骨粗鬆は一般の骨粗鬆よりも程度が弱い。Ca 及び P の代謝障害は認められず, 特に女子の場合には性的早熟, 皮膚異常色素沈着, 及び甲状腺機能亢進症等を伴う場合が多い。

2. 高 Ca 血症を来す疾患との鑑別

a) 悪性腫瘍

特に骨転移を有する際に鑑別を要する場合が少なくない。悪性腫瘍の骨転移巣は, レ線的には境界鮮明であ

ることから容易に鑑別し得る。然しながら, Reiss and Alexander (1959) は, 高 Ca 血症を伴う悪性腫瘍に於いて % TRP の低値を示した 10 例を報告している。従って, かゝる場合には, 他臓器の腫瘍を早期に確認する事が重要である。

b) 多発性骨髄腫

一般に斑状の骨淡影を見るのみで, それ以外には骨粗鬆はない。尿中 Bence-Jones 蛋白体の証明, 骨髓血の形質細胞増多症及び血液グロブリンの増加が主な鑑別点である。

c) 類肉腫症

これは副甲状腺機能亢進症に似ているが, lymphadenopathy, 高蛋白血症, 肺病巣の発見が重要である。又, 血清 P は正常である。

d) V.D 或いはミルクの過剰投与

一般に骨変化を来す事ではなく, Ca や V.D を食餌から減らすと, 血清 Ca 値は正常化する。

(7) 治療法

確実な診断のもとに, 副甲状腺の腫瘍を剔除するのが, 唯一の治療法である。この際, 腫瘍が正常位に在る場合には, 手術は比較的容易であるが, 前述の如く位置異常を伴う場合には, その手術は極めて困難となつて来る。Hellström (1959) の統計では, 手術の行われた原発性副甲状腺機能亢進症 121 例のうち, その結果が不完全に終つたもの 21 例 (17.4%) で, かなりの高率を示している。彼はその理由を, 位置異常の他に 1) 腺腫の硬度が非常に軟で, 且つ大きさがあまり大きくない事, 2) 淋巴腺や甲状腺の腺腫と誤り易い事, 3) 多発性腺腫や増生症の場合がある事等を挙げている。従つて 1 個の腺腫を発見し得た場合にも, 他の全ての副甲状腺を確認する必要があると述べている。

Hellström (1959) も指摘している如く, 原発性副甲状腺機能亢進症の早期診断並びに早期手術は, 患者の予後を決定する上で甚だ重要であるが, 腺腫の剔除は一方では利尿の低下, 又他方では血中 Ca の低下を起さしめる。従つて, 腎機能障害の程度が強い場合には尿毒症を起す危険がある為, 手術的に腺腫を完全に除去する事は禁忌と云うべきである。又, この様な場合には, 腫瘍の一部を残すか, 或いは一部を胸鎖乳頭筋組織中に移植する事が必要である。

更に, 術後の合併症として注目すべきものとして, Brenizer (1955) は両側声帯麻痺による気管閉塞並びに縦隔洞手術時に於ける気胸を挙げている。

又、特に骨変化を伴う症例に於いては、術後骨に石灰の再沈着が急速に起る為、テタニーを起す危険が多く、術後の血液電解質の変動を繰返し調べる必要がある。テタニーに対しては、大量の乳酸カルシウム或いはグルコン酸カルシウム、又は副甲状腺ホルモンの投与を行う事は云うまでもない。

結 語

1. 最近、大阪大学泌尿器科教室に於て発見せられた原発性副甲状腺機能亢進症の4例に就き、その詳細を報告した。

2. これらの4例は、尿路結石を主症状とする臨床例としては、本邦最初のものである。特に第3例は、一見普通の尿管結石の症例であつたにも拘らず、精査の結果本症を発見し得たものである。

3. 原発性副甲状腺機能亢進症の泌尿器科領域に於る重要性を特に強調すると共に、種々の点に就き文献的考察を行った。

(稿を終えるに当り、終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜つた恩師楠教授に深甚の謝意を表します。)

参考文献

- 1) Albright, F., Aub, J.C. and Bauer, W.: J.A.M.A., 102, 1276, 1934.
- 2) Albright, F., Bauer, W., Claffin, D. and Cockrill, J.R.: J. Clin. Invest., 11, 411, 1932.
- 3) Albright, F., Bauer, W., Ropes, M. and Aub, J.C.: J. Clin. Invest., 7, 139, 1929.
- 4) Beard, D.E. and Goodyear, W.E.: J. Urol., 64, 638, 1950.
- 5) Black, B.M.: Am. J. Surg., 95, 395, 1958.
- 6) Black, B.M. and Zimmer, J.F.: Arch. Surg., 72, 830, 1956.
- 7) Bogdonoff, M.D., Woods, A.H., White, J.E. and Engel, F.L.: Am. J. Med., 21, 583, 1956.
- 8) Brenizer, A.C. Jr.: Ann. Surg., 141, 722, 1955.
- 9) Brush, B.E., Chase, W.E. and Block, M.A.: Arch. Surg., 71, 342, 1955.
- 10) Canary, J.J. and Kyle, L.H.: J. Lab. & Clin. Med., 49, 590, 1957.
- 11) Castleman, B.: Quoted by Janelli.
- 12) Castleman, B. and Mallory, T.B.: Am. J. Path., 11, 1, 1935.
- 13) Chambers, E.L. Jr., Gordan, G.S., Goldman, L. and Reifenstein, E.C. Jr.: J. Clin. Endocrinol. & Metab., 16, 1507, 1956.
- 14) Cook, E.N. and Keating, F.R. Jr.: J. Urol., 54, 525, 1945.
- 15) Cope, O.: Ann. Surg., 114, 706, 1941.
- 16) Cope, O.: Quoted by Meuser und Kreitner
- 17) Cope, O., Culver, P.J., Mixter, C.G. Jr. and Nardi, G.L.: Ann. Surg., 145, 857, 1957.
- 18) Cope, O., Nardi, G.L. and Castleman, B.: Ann. Surg., 138, 661, 1953.
- 19) Crawford, J.D., Osborne, M.M. Jr., Talbot, N.B., Terry, M.L. and Morrill, M.F.: J. Clin. Invest., 29, 1448, 1950.
- 20) Edvall, C.A.: Acta chir. Scandinav., Suppl. 229, 1958.
- 21) Engfeldt, B., Gardell, S., Hellström, J., Ive-mark, B., Rhodin, J. and Strandh, J.: Acta Endocrinol., 29, 15, 1958.
- 22) Fitz, T.E. and Hallman, B.L.: Arch. Int. Med., 89, 547, 1952.
- 23) Fritz, G.E. and Brines, O.A.: Am. J. Path., 27, 265, 1951.
- 24) 藤田拓男: 最新医学, 13, 1660, 1958.
- 25) Gilmour, J.R.: J. Path. & Bact., 46, 133, 1938.
- 26) Glenn, F.: Ann. Surg., 149, 305, 1959.
- 27) Goldman, L., Gordan, G.S. and Chambers, E.L.: Ann. Surg., 146, 407, 1957.
- 28) Goldzieher, J.W., Heaney, J.P. and Fairweather, M.J.: J.A.M.A., 164, 1054, 1957.
- 29) Harrison, H.E. and Harrison, H.C.: J. Clin. Invest., 20, 47, 1941.
- 30) Hellner, H.: Dtsch. med. Wschr., 84, 933, 1959.
- 31) Hellström, J.: Acta chir. Scandinav., 116, 207, 1958/1959.
- 32) Hellström, J.: Bruns' Beitr., 199, 104, 1959.
- 33) Hellström, J., Birke, G. and Edvall, C.A.: Brit. J. Urol., 30, 13, 1958.
- 34) 樋口照男: 日泌尿会誌, 50, 345, 1959.
- 35) 広谷速人, 山崎敏: 日外宝, 26, 210, 1957.
- 36) Hoar, C.S. Jr. and Gorlin, R.: New Engl. J. Med., 258, 1052, 1958.
- 37) Hodgkinson, A. and Pyrah, L.N.: Brit. J. Surg., 46, 10, 1958.
- 38) Hoffman, G.T.: Internat. Abst. Surg., 95, 417, 1952.
- 39) Howard, J.E., Hopkins, T.R. and Connor, T.B.: J. Clin. Endocrinol. & Metab., 13, 1, 1953.
- 40) Janelli, D.E.: Internat. Abst. Surg., 102, 105, 1956.
- 41) Johnson, C.C. and Forney, W.D.: Arch. Int. Med., 104, 390, 1959.
- 42) 加藤静雄: 外科, 16, 451, 1954.
- 43) Keating, F.R. Jr. and Cook, E.N.: J.A.M.A.,

- 129, 994, 1945.
- 44) Klendskoj, N.C. and Koepf, G.F.: *J. Clin. Endocrinol.*, **3**, 351, 1943.
 - 45) Krönke, E.: *Zbl. Chir.*, **83**, 500, 1958.
 - 46) Lacher, M.J., Goldberg, J.A., Thomas, D.F. and Calvy, G.L.: *New Engl. J. Med.*, **261**, 239, 1959.
 - 47) Mandl, F.: *Arch. Klin. Chir.*, **143**, **1**, 245, 1926.
 - 48) 松永仁, 楠目二雄: *日整会誌*, **27**, 444, 1953.
 - 49) McIntosh, H.W., Balfour, J.A. and Duffy, M.H.: *Brit. J. Urol.*, **30**, 292, 1958.
 - 50) Meuser, H. und Kreitner, H.: *Z. Urol.*, **43**, **1**, 1950.
 - 51) Mortensen, J.D. and Emmett, J.L.: *J. Urol.*, **71**, 398, 1954.
 - 52) 永矢之政, 播田満正: *日本内分泌学会雑誌*, **28**, 253, 1952.
 - 53) 中谷隼男: *日外会誌*, **39**, 1257, 1938.
 - 54) 野本清一: *長崎医学会誌*, **18**, 1234, 1940.
 - 55) Nordin, B.E.C. and Fraser, R.: Quoted by Chambers et al..
 - 56) Norris, E.H.: *Internat. Abst. Surg.*, **84**, **1**, 1947.
 - 57) Norris, E.H.: *Internat. Abst. Surg.*, **86**, **1**, 1948.
 - 58) 岡村武夫: *日整会誌*, **18**, 1165, 1944.
 - 59) Pappenheimer, A.M. and Wilens, S.L.: *Am. J. Path.*, **11**, 73, 1935.
 - 60) Randall, R.V. and Keating, F.R. Jr.: *Am. J. Med. Sci.*, **236**, 575, 1958.
 - 61) Reifenshtein, E.C. Jr.: Quoted by Chambers et al..
 - 62) Reiss, E. and Alexander, F.: *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, **19**, 1212, 1959.
 - 63) Rienhoff, W.F. Jr.: *Ann. Surg.*, **131**, 917, 1950.
 - 64) Rogers, H.M.: *J.A.M.A.*, **130**, 22, 1946.
 - 65) 酒徳治三郎, 八田栄造, 杉山喜一: *ホと臨床*, **5**, 112, 1957.
 - 66) Schaaf, M. and Kyle, L.H.: *Am. J. Med. Sci.*, **228**, 262, 1954.
 - 67) 島津晃: Personal communication.
 - 68) 新宮彦助, 北岡宇一: *整形外科*, **7**, 259, 1956.
 - 69) Sirota, J.H.: *Federation Proceedings*, **12**, 133, 1953.
 - 70) St. Goar, W.T.: *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, **14**, 1569, 1954; *Ann. Int. Med.*, **46**, 102, 1957.
 - 71) 富重守: *日整会誌*, **30**, 924, 1957.
 - 72) Woodard, H.Q., Twombly, G.H. and Coley, B.L.: *J. Clin. Invest.*, **15**, 193, 1936.
 - 73) Wyman, S.M. and Robbins, L.L.: *Am. J. Roentg. & Rad. Therap.*, **71**, 777, 1954.
 - 74) 山田憲吾, 青木堅太郎: *日整会誌*, **16**, 263, 1941.
 - 75) 山奥俊夫, 新井昭雄, 鈴木昭男: *東京医事新誌*, **72**, 336, 1955.
-