偽性副甲状腺機能低下症の1症例

松尾英世, 新海 哲, 伊藤勝広

群馬大学医学部第二内科学教室

(主任: 村田和彦教授)

(昭和51年4月2日受付)

はじめに

偽性副甲状腺機能低下症は、1942年Albright¹⁾らにより独立した疾患として初めて報告されたものであるが、特発性副甲状腺機能低下症の症状、すなわち、慢性テタニーの存在、血清Ca値低下、血清無機P値上昇などを示しながらも、外因性副甲状腺ホルモンを投与しても生体が反応せず、しかも自身の副甲状腺ホルモンそのものは正常に存在する遺伝性疾患である。本症においては、精神身体的な特徴所見として、短軀短頸、肥満、円形顔貌、鞍鼻、短指症、知能発達遅延、軟部組織特に皮下および基底核の石灰化などが認められ、その原因として副甲状腺ホルモンに対する標的組織の不应性が考えられている。

これまでわが国では、われわれの知るかぎり、工藤²⁾らの報告以来29例^{3)~30)}の症例が数えられる。最近われわれもかなり典型的な1症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 22才, 男子, 工員。

主訴: 四肢の痙攣, シビレ感, 疼痛。

家族歴: 父が151cm, 母は137cmと共に短軀であるが、血族結婚ではない。両親には痙攣発作の既往はなく、われわれが検査したところでも血清Ca, P共正常であった。兄が一人あったが、患者と同様円形顔貌を呈し、身長は約140cmと短軀であり、17才より痙攣発作が頻発して27才で死亡した。詳

細については不明である。

既往歴: 満期産であったが、鉗子分娩。乳幼児期発育は不良で言語発達も遅れた。小学校入学時より短軀が目立ち、成績は小、中学校を通じて下位であった。外傷歴、放射線照射歴はなく、肺疾患、皮膚疾患、慢性下痢などもない。

現病歴: 昭和44年2月(17才) 工作中、突然眩暈を生じ意識を失い、意識消失は約30分続いた。以後、仕事に疲れると目がとろんとしたり、足をひきずったりしていたが、安静により回復した。昭和45年2月(18才)、突然四肢の強直性痙攣、疼痛が出現し、手はいわゆる助産婦手位を示していた。持続は約30分で意識は清明であった。以後、週に一度くらいの頻度で同様の軽い発作が出没し、某医でてんかんと診断された。この頃右下腿外側部から小指頭大の骨のようなものの摘出を受けている。昭和47年4月(20才)頃より重い発作が頻発するようになり、時には意識を消失することもあった。昭和49年3月4日(22才)、精査のため当科に入院した。なおこれまで副甲状腺ホルモンの投与を受けたことはない。

現症: 身長145.2cm, 体重45.0kg, 胸囲80.5cm, 座高81.5cm。短軀短頸, 円形顔貌, 鞍鼻を示す。爪は巾広く短く、Albright徴候(両側第4指, 第5指の短縮のため、拳をつくった際、第4, 第5中手骨の骨端隆起が見えない)陽性で短指趾症が認められる。栄養良。皮膚はやや乾燥しているが、右下腿外側部に骨のようなものの摘出による切開創の瘢痕のあることを除いて、色素沈着, 発疹, 皮下結節などは認められない。頭髮, 腋毛, 恥毛は正常。体温36.5℃。脈拍1分間63, 整, 緊張良

好。血圧100/64mmHg。眼瞼結膜、眼球結膜に黄疸、貧血はない。胸腹部に理学的異常所見を認めない。

眼科的には白内障が認められる他には異常所見なし。歯科学的所見としては、右下乳犬歯が残存しており、後続永久歯（犬歯）は欠如し、また智歯は全て欠如して認められない。エナメル質形成不全、末崩出歯、歯根欠損歯、歯槽硬線肥厚は認められないが、臼歯において歯根長がやや短い。

神経学的所見としては、Chvostek, Trousseau 現象が共に陽性である。瞳孔左右同大、対光反射迅速、眼球運動正常、斜視、眼振は認められない。腿反射は一般にやや低下しているが、左右差ない。知覚障害、病的反射は認められない。

検査成績：

1. 一般検査成績

血液像、尿および便には異常所見なし。ワ氏反応、CRP、RA、サイロイドテスト、LEテストはいずれも陰性。

2. 血液生化学検査

血清蛋白7.9g/dlで蛋白分画正常。

総 bilirubin 0.7mg/dl, 尿酸 2.4mg/dl, 尿素窒素 10mg/dl, 総 cholesterol 155mg/dl, 中性脂肪 112mg/dl, NEFA 0.26mEq/l, TTT 5.0, ZTT 9.2, GOT 40mU/ml, GPT 33mU/ml, LDH 444mU/ml (LDH₁ 23.2%, LDH₂ 39.3%, LDH₃ 25.5%, LDH₄ 4.0%, LDH₅ 8.0%), CPK 430mU/ml と上昇。aldolase 10.5mU/ml, alkaline phosphatase 33mU/ml, acid phosphatase 2.6KAU。

Ca 7.0mg/dl と低下し、P 7.0mg/dl と上昇。Na 144mEq/l, K 4.3mEq/l, Cl 102mEq/l, Mg 1.9mg/dl。

3. 腎機能

PSP15分値45.0%, 2時間値93.9%, creatinine clearance 95ml/min. 静脈性腎盂造影正常。

4. 脳波

基礎波では後頭部優位の中等度電位の9Hzで規則的だが遅い律動の他に、前頭部優位の6Hzびまん性のθ波が混入しており、過呼吸でもbuild upが著明でθ波が増強していた。

5. 筋電図

Repetitive discharge がみられ、テタニーの存

在を示す。

6. 髄液、異常なし。

7. 心理検査, WAIS: IQ 47(言語59, 動作64)。

8. X線検査

胸部異常なし。両手の第1, 4, 5中手骨, 第5中節骨, 両足の第2～5趾基節骨が短縮し, (図1) 橈骨弯曲あり。脊椎の椎体および骨盤の骨粗しょう化を認める。頭部では、大脳基底核の石灰沈着と頭蓋骨の肥厚がみられた(図2)。他の軟部組織の石灰沈着は明らかでなかった。

9. 内分泌機能

・50gブドウ糖負荷では、負荷前85mg/dl, 30分100mg/dl, 60分100mg/dl, 120分110mg/dlと平坦な曲線が得られた。基礎代謝率-13.5%, T₄ 2.8μg/dl, triosorb test 35.3%, 尿中17KS 排泄量

図1

図 2

3.0~4.9mg/day, 17KGS 排泄量3.2~5.6mg/day.

10. 副甲状腺機能検査

尿中Ca排泄量は6.7~20.9mg/day, P排泄量は253~473mg/dayとともに低下し, 磷clearanceも2.8ml/min. と低値を示した. %TRPは96.8%と上昇.

Ellsworth-Howard testの結果は図3に示す通りで, parathormon 200 USP静注による尿中P排泄量の増加は軽度にとどまっていた.

Howard法によるCa負荷試験では, グルコン酸カルシウム15mg/kgを生食1,000mlに溶解して4時間にわたる点滴静注を行った当日の尿中P排泄量は, 検査前日に比し75%の増加を示した.

EDTA-2Na 70mg/kgをブドウ糖500mlに溶解し2時間かけて点滴静注を行ったところ(EDTA試験), 約3/5量静注で胸部不快感, 嘔気出現し, 4/5量静注で強直性痙攣が現われた. これらの症状は, Ca剤の静注で軽快した.

Radioimmunoassayによる血中副甲状腺ホルモンの定量では, 2.0ng/mlと明らかな上昇がみられた. 臨床経過(図4)

入院後も四肢の強直性痙攣, 助産婦手位等のテタニー発作が5回みられ, また間歇時にも四肢の脱力感, しびれ感が続いていた. テタニー発作はカルチコール静注により軽快した. この間Chvostek, Trousseau現象共に常に陽性であった. 昭和49年4月22日(第52病日)より, グルコン酸カルシウム5gとビタミンD₂20万単位 of 投与を開始したところ, 5月10日(第67病日)には血清Ca9.2mg/dl

Figure 3

Figure 4

と正常化し, 血清無機Pは5.8mg/dlと改善した. 臨床症状は血清Ca, Pの改善に伴って著明に改善され, Chvostek, Trousseau現象共に陰性となった. 以後ビタミンD₂を徐々に減量し3万単位を維持量として退院した.

考 按

本例は, テタニー発作, 低Ca血症を有し, Albright¹⁾らの記載した短指症, 円形顔貌などの特徴的な所見のみられた偽性副甲状腺機能低下症の症例である. 本症に認められる所見のひとつとして, Elrick²⁾らは皮下組織の異常石灰沈着をあげており, 本例では入院時にはこれを確認することはで

きなかったが、それらしいものを切除した既往があった。また、副甲状腺ホルモン注射に反応せず、血中副甲状腺ホルモンの定量では2.0ng/mlとむしろ高値がみられた。

偽性副甲状腺機能低下症においては、特発性副甲状腺機能低下症に比し知能低下をみるものが著しく多く、また、ほぼ半数例で基底核の石灰沈着が認められるといわれている。本例では、IQは47と低下し、頭部X線検査で基底核の石灰沈着が明らかであった。なお、わが国における報告例では、7例に基底核石灰沈着の記載がある。

本例では、入院時に血清CPK、LDHが高値を示し、LDHではLDH₄およびLDH₅が上昇していたが、偽性副甲状腺機能低下症におけるCPK、LDHの上昇については、これまでいくつかの報告がある^{19) 22) 24)}。Cape³²⁾らは、テタニー症状以外に神経、筋の異常を認めない偽性副甲状腺機能低下症においても、血清CPK、LDH、aldolaseの上昇があり、安静時筋組織中ではphosphorylase a(活性型)が欠如しているが、Ca⁺添加によりphosphorylase a活性の出現が認められると述べ、慢性低Ca血症による安静時細胞内Ca濃度減少により、phosphorylase a活性が欠如している可能性を推定している。われわれの症例では、治療により血清Caが正常化するにつれて、LDH、CPKともに正常化を示した。

本例は17才で発症しており、わが国の報告例では10～20才の発症が多いようであるが、Bronsky³³⁾らは、偽性副甲状腺機能低下症では10才以下で発症するものが2/3を占め、特発性副甲状腺機能低下症の初発年齢が平均17才であるのと著しく異なると述べている。本症の遺伝関係については1962年にMann³⁴⁾らが従来の報告例中から遺伝歴の明らかな21家系を選んで検討し、伴性遺伝説をと伝えており、わが国においても、宇佐¹³⁾ら、添田³⁰⁾らが家族内発症例を報告している。本例でも兄に同様の症状があったようであるが、死亡してしまったため詳細は不明であり、また、両親は短軀ではあるが副甲状腺機能低下を思わせる所見はなく、その他の血縁者にも明らかな内分泌疾患はみられなかった。

1969年、Chase³⁵⁾らにより、本症では副甲状腺

ホルモン注射後に正常者あるいは特発性副甲状腺機能低下症にみられるような尿中磷排泄および3',5'-AMP排泄の増加のみられないことが報告された。その後、これをめぐって種々の検討が行われているが、本例ではこの点に関しては適切な検査を行うことができなかった。

おわりに

テタニー発作、低Ca血症を有し、Albrightらの記載した特徴的な体型をそなえた偽性副甲状腺機能低下症の1例を報告した。

血中副甲状腺ホルモンを定量していただいた東大老人科藤田拓男講師(現和歌山大学教授)に感謝する。

文 献

- 1) Albright, F., et al.: Pseudohypoparathyroidism—An example of 'Seabright-Bantam' syndrome. Report of three cases. *Endocrinology*, 30: 922, 1942
- 2) 工藤達之, ほか: 疑性上皮小体機能低下症の1例. *外科*, 21: 1091, 1954.
- 3) 鳥飼龍生, ほか: 仮性副甲状腺機能低下症について. *最新医学*, 16: 201, 1961.
- 4) 高村二三, ほか: 偽性副甲状腺機能低下症の1例. *治療*, 43: 2269, 1961.
- 5) 中島博徳, ほか: 偽性副甲状腺機能低下症の1例. *ホルモンと臨床*, 13: 433, 1965.
- 6) 伊藤直樹, ほか: 過呼吸症候群を伴う仮性副甲状腺機能低下症の1例. *精神神経誌*, 67: 376, 1965.
- 7) 松岡松三, ほか: 偽性副甲状腺機能低下症の1例. *最新医学*, 21: 832, 1966.
- 8) 黒岩義五郎, ほか: 偽性副甲状腺機能低下症の1例. *最新医学*, 21: 2303, 1966.
- 9) 水田実, ほか: 偽性副甲状腺機能低下症の1例. *臨床と研究*, 45: 1321, 1968.
- 10) 日下部明, ほか: Pseudo-hypoparathyroidism

- の1例. 骨代謝, 2:11, 1968.
- 11) 平田真也: 偽性副甲状腺機能低下症の1例. 骨代謝, 2:14, 1968.
- 12) 矢野雅之, ほか: Pseudohypoparathyroidism の1例. 日本内分泌会誌., 44:105, 1968.
- 13) 宇佐利隆, ほか: 仮性副甲状腺機能低下症の双生児例. 日本内分泌会誌., 44:105, 1968.
- 14) 栗野玄佐武, ほか: 仮性副甲状腺機能低下症と思われる1例. 日内会誌., 57:470, 1968.
- 15) 三浦四郎兵衛, ほか: 偽性副甲状腺機能低下症の1例. 特にその脳波変化の考察を含めて, ホルモンと臨床, 17:128, 1969.
- 16) 岡野一年, ほか: 偽性副甲状腺機能低下症の1例. 最新医学, 25:713, 1970.
- 17) 神山玲子: 偽性副甲状腺機能低下症の1例. 小児科診療, 33:766, 1970.
- 18) 去屋さなえ, ほか: 偽性副甲状腺機能低下症の1例. 小児科臨床, 24:1758, 1971.
- 19) 井上博, ほか: Pseudohypoparathyroidism (PH), pseudopseudohypoparathyroidism (PPH) との各1例. 日本内分泌会誌., 46:77, 1971.
- 20) 田山満男, ほか: Pseudohypoparathyroidism の1例. ホルモンと臨床, 20:233, 1972.
- 21) 宮本宣博, ほか: 偽性副甲状腺機能低下症の1例. とくにその発作と心因性要因との関連性について. 精神医学, 14:747, 1972.
- 22) 居石克夫, ほか: 偽性副甲状腺機能低下症の1症例. 日小児会誌., 77:203, 1973.
- 23) 谷村玲子, ほか: 偽性副甲状腺機能低下症の1例. 日小児会誌., 77:233, 1973.
- 24) 新川正治, ほか: 偽性副甲状腺機能低下症の1例. Cyclic AMP 試験の経験. 小児臨床, 26:1177, 1973.
- 25) 小口徹, ほか: 偽性副甲状腺機能低下症, 自験例を含めた本邦全症例24例の検討. 最新医学, 29:1792, 1973.
- 26) 岩田伊保子, ほか: 偽性副甲状腺機能低下症の1例. 日内会誌., 62:409, 1973.
- 27) 矢倉俊洋, ほか: 偽性副甲状腺機能低下症の1例. 日本内分泌会誌., 50:883, 1974.
- 28) 有山尊郎, ほか: 甲状腺機能亢進症を伴った偽性副甲状腺機能低下症の1例. 日本内分泌会誌., 50:887, 1974.
- 29) 峯廻攻守, ほか: 偽性副甲状腺機能低下症の1例. 日内会誌., 63:79, 1974.
- 30) 添田昇, ほか: 偽性副甲状腺機能低下症の1例. 日内会誌., 64:175, 1975.
- 31) Elrick, H., et al.: Further studies on pseudohypoparathyroidism; Report of four new cases. Acta Endocr., 5:199, 1950.
- 32) Cape, C.A.: Phosphorylase a deficiency in pseudohypoparathyroidism. Neurology, 19:167, 1969.
- 33) Bronsky, D., et al.: Idiopathic hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. Case reports and review of the literature. Medicine, 37:317, 1958.
- 34) Mann, J.B., et al.: Albright's hereditary osteodystrophy comprising pseudohypoparathyroidism and pseudopseudohypoparathyroidism. With a report of two cases representing the complete syndrome occurring in successive generations. Ann. Intern. Med., 56:315, 1962.
- 35) Chase, L.R., et al.: Pseudohypoparathyroidism; Defective excretion of 3', 5'-AMP in response to parathyroid hormone. J. Clin. Invest., 48:1832, 1969.

A CASE OF PSEUDOHYPOPARATHYROIDISM

HIDEYO MATSUO, TETSU SHINKAI, KATSUHIRO ITO

The IInd Department of Internal Medicine, Gunma Univeristy,
School of Medicine, Maebashi, Japan
(Director: Prof. Kazuhiko Murata)

A 22-year-old man was admitted to the hospital with the history of frequent attacks of tetany since the age of 17 years.

His elder brother, who died at the age of 27 years, also had tetany since the age of 17 years, short stature, round face, and saddle nose.

Physical examination revealed short stature (145.2cm), round face, and saddle nose. Albright's phenomenon was positive.

Ophthalmologic examination revealed bilateral cataracts.

Neurological examination revealed hyporeflexia. Trousseau phenomenon and Chvostek's sign were positive.

Roentgenological examination revealed short metacarpals and basal ganglia calcification. Other tissues were free of ectopic calcification. X-ray picture of lumbar spine and pelvis revealed marked demineralization.

The electrocardiogram showed QT elongation, while the electromyogram showed repetitive discharge indicating tetany.

The verbal I.Q. was 59, the performance I.Q. 64, and the full scale I.Q. 47.

Blood chemistry revealed Ca 7.0mg/dl, P 7.0mg/dl, LDH 444mU/ml, CPK 430mU/ml.

Urine Ca was 6.7 ~ 20.9mg/day and urine P was 253 ~ 473mg/day.

Renal function tests were within normal limits.

Glucose tolerance test showed a flat curve.

Phosphorus clearance was 2.8ml/min.. %TRP was 96.8%.

Radioimmunoassay revealed high parathyroid hormone in plasma (2.0ng/ml).

The phosphaturic response to exogenous parathyroid hormone was obviously diminished.