Albright's hereditary osteodystrophyを伴った原発性 副甲状腺機能亢進症（腺腫）の1症例

福岡大学医学部第一内科

佐々木 悠◇ 筒 信隆 浅野 喬

山本 登士 奥村 恂

別府市野口病院

野口 志郎 西谷 博一

A CASE OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM (ADENOMA) ASSOCIATED WITH ALBRIGHT'S HEREDITARY OSTEODYSTROPHY

Haruka SASAKI, MD, Nobutaka TSUTSU, MD, Takashi ASANO, MD,

Takashi YAMAMOTO, MD and Makoto OKUMURA, MD

The First Department of Internal Medicine, Fukuoka

University School of Medicine, Fukuoka

Shiro NOGUCHI, MD and Hirokazu NISHITANI, MD

Noguchi Hospital, Beppu

概要 本邦第1例目と考えられるAlbright's hereditary osteodystrophy (AHOと略)を合併した原発性副甲状腺機能亢進症（腺腫）(PHと略)の1例を経験したので、その概要を報告する。症例は22才、女性、断続的な上腹部痛、悪心を主訴に受診、消化管透視には異常なく、Albright徴候に加え、血清Ca高値、血清P正常下限、血清alk-P-aseの増加を指摘され、精査のため入院した。理学的所見にて短躯・短頸、円形顔貌、知能障害、第IV中手、中足骨の短縮を認め、家系内にも類似の身体所見を有するものが2例存在し家族内発症が推定された。血中N、C末端iPTHの高値、Ellsworth-Howard試験にて偽性副甲状腺機能低下症II型(Drezner)に相当する反応を認めたが、骨性alk-P-ase増加、副腎皮質ホルモン負荷に抵抗性の高Ca血症の持続、急速Ca負荷試験の成績に加えて、他に高Ca血症をきたす疾患を認め得ないことよりPHと診断、手術により単発性腺腫を確認した。赤血球膜N蛋白活性、染色体核型、血中1,25(OH)₂ビタミンD₃には異常を認めなかった。術後、血清Caおよびalk-P-ase活性の低下、血清Pの上昇とともに、Ellsworth-Howard試験、急速Ca負荷試験の正常化、dbc-AMP負荷にてP再吸収率(%TRP)の低下が認められ、標的器管のPTH receptorには異常のないことが確認された。本例はBronskyの言う“pseudo-pseudohypoparathyroidism”に該当するきわめてまれな症例と考えられ、AHOと副甲状腺疾患の関連性を検討する上で、示唆に富む症例と考えられた。

I. はじめに

Albright遺伝性骨形成異常症(Albright's hereditary osteodystrophy, AHOと略)はAlbright

らりによつて報告されたpseudohypoparathyroidism (PHPと略)およびpseudo-pseudohypoparathyroidism (PPHPと略)²⁾に伴う遺伝性の身体骨格奇形を指すとされ、従来より低身長、円形顔貌、肥満、知能障害、中手骨、中足骨の短縮、皮

〔昭和58年11月21日受稿〕

下石灰化などがその特徴として上げられている³⁾。さらにPHPは末梢標的細胞の副甲状腺ホルモン(PTH)に対する不応性に基づく受容体異常症の代表として注目され、ホルモン作用機構の解明と共に、その病態に関しても新しい知見や、非定型例の報告が集積されている³⁾⁴⁾⁹⁾。また最近では、hormone-adenylate cyclase系の障害に基づくN蛋白欠損をも含めた広範なreceptor障害の可能性も示唆されるなど⁵⁾⁶⁾、その疾患概念の変遷と共に、現在なお多くの問題点を有した疾患である。

著者らは、AHOに特徴的の身体所見に加え、外因性PTHに対して、Dreznerら⁷⁾のPHP II型に相当する反応を示しながらも、primary hyperparathyroidism (PHと略)の血液生化学所見を呈し、手術によつて副甲状腺腺腫を確認し得た症例を経験した。かかる例は文献上、1970年、Bronsky⁸⁾が新しいclinical entityのもとに“pseudo-pseudohyperparathyroidism”として報告した1例を認めるにすぎず、極めてまれな症例と考えられる。このような両者の合併は偶然の結果とも考えられるが、PHPとAHOとの関連性、あるいは副甲状腺疾患におけるterminologyを検討する上で示唆に富む症例と考えられるので、若干の考察を加え、その概要を報告する。

II. 症例および方法、成績

患者： 22才、女性、無職。

主訴： 腹痛、悪心。

既往歴・生活歴： 胎生期に異常なく、満期安産(2800g)、生来健康。16才初潮、テタニー。痙攣発作の既往もない。私立高校を中下の成績で卒業。職は長期に続かず転々としている。

家族歴 (Fig 1)： 父方祖母(76才子宮癌死亡)および叔母に低身長、肥満、Albright徴候が認められた。父母、同胞は低身長なるも、知能正常、痙攣発作や精神疾患は認めず、血清Ca、P、iPTH値はいずれも正常であつた。

現病歴： 昭和52年、9月頃より、特に誘因のない心窩部から腹部にかけての疼痛、時に悪心を認め、某病院受診。消化管透視に異常を認めず、便秘に伴つたものとされたが、Albright徴候に加

Fig 1. Pedigree of family.

え、血清Ca高値、血清alk-P-aseの増加を指摘され、翌年1月、精査のため、福岡大学第一内科に入院した。

入院時現症： 身長144.5cm (−1.8SD)、体重44.5kg、意識清明、中等度の知能低下が疑われた。身体的特徴として短躯短頸、円形顔貌および両側第IV手・足指の短縮 (Fig 2A, B) を認めたが、外反肘なく二次性徴発現は正常であつた (Fig 3)。また白内障は認めず、歯牙にも特別な所見なく、皮下結節も認めなかつた。血圧120/60mmHg、心胸・腹部、前頸部に腫瘤などの異常所見なく、Trousseau, Chvostek徴候も陰性であつた。

一般および内分泌検査成績 (表1, 2)：

腎機能に異常なく、DIPにて腎・尿管結石を示唆する所見はなかつた。また頭部CT、上下肢骨X線検査にて基底核石灰化、皮下石灰沈着、骨膜下吸収像、骨軟化症、線維性骨炎などを示す所見は認めなかつたが、第IV手中・中足骨短縮 (Fig 2) を認めた。染色体核型46XX。脳波検査にて発作波はないが、α波が緩徐でorganizationの低下が示唆され、WAIS式知能検査にて言語性IQ 60以下、動作性IQ 60であつた。また消化管透視では局在病変を示唆する所見は認めなかつた。

Fig 2. X-ray views of hand (A) and photograph of foot (B) demonstrating the shortening of the fourth metacarpal and metatarsal.

Fig 3. Photograph of propiusus before (A) and after surgery (B).

副甲状腺以外の内分泌検査(表2)では特記すべき異常所見を認めなかつたが、 T_4 、 T_3 、 T_3 -RUS、TSHいずれも正常範囲にもかかわらず、TRH負荷に対するTSH反応は不良であつた(Fig 4)。

術前後に各種副甲状腺機能検査を施行した。血

表1. Laboratory data on first admission.

RBC	$397 \times 10^4 / \text{mm}^3$	T. Protein	6.49 g/dl
Hb	11.6g/dl	albumin	4.45 g/dl
WBC	$5200 / \text{mm}^3$	T. Cholesterol	142 mg/dl
Analysis	u.p	TG	77 mg/dl
Urinalysis		ALP	21.5 K·AU
protein	(-)	(ALP III↑)	
suger	(-)	GOT	13 Karman U
urobilinogen	N	GPT	11 Karman U
acetone	(-)	LDH	302 IU/l
sediment	u.p	LAP	161 GR-U
serum Na	140-144 mEq/l	γ -GTP	11 mU
serum K	4.1-4.5 mEq/l	Hbs Ag	(-)
serum Cl	101-111 mEq/l	Hbs Ab	(+)
BUN	9-11 mg/dl	CRP	(-)
serum creatinine	0.6 mg/dl	RA	(-)
serum uric acid	2.8 mg/dl	RAHA	(-)
serum amylase	378 IU	ANF	(-)
FBS	78 mg/dl	LE test	(-)
arterial pH	7.40	Wa-R	(-)
HCO_3^-	22 mEq/l	24h Creat. Cl	1277 l/day
B.E	-1.1 mEq/l	PSP test(15')	44%
		Fishberg's test	
		1,028(max: 614 mosm/l)	
		DIP	u.p

清Ca、Pはおののcalcium C-testおよびdeterminer IP-S(和光純薬Kit)による発色法、酵素法によつてそれぞれ測定した。血中C-端iPTHは

表2. Endocrine function before operation.

Thyroid function :							
T3-RSU 25%, T4 8.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$, Free T4 1.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$							
T3 170 ng/dl , TSH 1.9 $\mu\text{U}/\text{ml}$,							
TGHA <100, MCHA <100							
Pituitary function :							
Insulin stress test(0.1U/Kg i.v)							
	before	30'	60'	90'	120'	180'	
B.G	109	28	66	79	—	—	mg/dl
HGH	5.9	10.5	13.0	8.9	—	—	ng/ml
Glucagon-propranolol test							
B.G	78	143	116	81	62	75	mg/dl
IRI	8.8	100	52	13	6.4	5.8	$\mu\text{U}/\text{ml}$
HGH	0.7	0.6	3.1	26.5	38.0	26.0	ng/ml
L-DOPA test(500mgp.o)							
HGH	1.0	4.5	20.0	8.4	2.1	0.7	ng/ml
100g glucose tolerance test							
B.G	84	172	149	140	117	96	mg/dl
IRI	15	130	68	98	80	50	$\mu\text{U}/\text{ml}$
HGH	1.2	0.62	0.82	0.62	0.62	1.9	ng/ml
LH-RH test(100 μg i.v)							
LH	18.0	220	220	145	56	52	mIU/ml
FSH	13.0	28.5	37.5	35.5	35.5	31.0	mIU/ml
Adrenal function :							
Diurnal variation of plasma cortisol							
13.0(AM 9 : 00), 8.0(PM 5 : 00), 8.5(PM 9 : 00) $\mu\text{g}/\text{dl}$							
Rapid ACTH test(ACTH-Z 0.5mg i.m)							
12.4(before), 22.2(30'), 28.1(60') $\mu\text{g}/\text{dl}$							
Metopirone test							
	before			after(Metyrapone 3g p.o)			
17-OHCS	16.4, 16.0, 13.9				23.4, 27.4, 24.6 mg/day		
17-KS	6.9, 6.1, 6.2				10.2, 12.1, 4.9 mg/day		
Urinary catecholamine							
U.Adrenaline	7.0 $\mu\text{g}/\text{day}$						
U.Noradrenaline	109.0 $\mu\text{g}/\text{day}$						
U.VMA	9.1 mg/day						

PTHのCOOH末端基に対する抗体を、N-端iPTHは、1, 24-h PTHによるN端に対する抗体を用いた栄研イムノケミカル研究所および日本トラベールによる二抗体RIA法にておのおの測定した。また尿中cyclic-AMPはYamasa cyclic-AMP assay kitにて、血中vitamin Dのmetabolites, 25-hydroxy vitamin D [25-(OH) $_2$ D $_3$]はcompetitive protein binding assay, 1, 25-(OH) $_2$ D $_3$ はYamasaの1, 25-(OH) $_2$ D $_3$ receptor (YSR)を用いたreceptor assayによつておのおの測定した。

術前後の副甲状腺機能検査 (表3) :

^{75}Se -selenomethionine副甲状腺シンチ、超音波検査にて明らかな陽性所見を認めなかつたが、血清Ca、イオン化Ca値および骨性alk-P-aseは常に異常高値を示した。また血清i-calcitonin値は正常であつたが、C-端およびN-端iPTHは共に高値であり、prednisolone 40mg/日、8日間投与後も血清Ca値の有意の低下なく、急速Ca負荷試験(Goldsmith法)にて尿中P/creatinine比にも有意の変動を認めなかつた(Fig 5)。また家族性AHOを認めるためウシPTE (parathormone, Eli Lilly Co.)

Fig 4. Serum TSH response to TRH before and after surgery.

Fig 5. Rapid calcium infusion test.

200Uおよび合成ヒト1-34PTH(東洋醸造)100U静注によるEllsworth-Howard試験を施行した。いずれの試験でも尿中c-AMP排泄は明らかな増加を示したが、尿中P排泄の有意の変動は認めな

かつた (Fig 6A)。

以上の成績および他に高Ca血症の原因となる疾患を認め得ないことより、AHOを伴ったPHと診断したが、自覚症状消失のため、一時外来

表 3. Parathyroid function test.

	before op.	after op.	
serum calcium	11.70±0.27 (9.9-12.3)	8.52±0.14 (8.6-8.8)	mg/dl [8.2-10.4]
serum ionized calcium	3.25	2.09	mg/dl [2.10-2.35]
serum phosphate	2.96±0.07 (2.6-3.3)	4.03±0.17 (3.5-4.5)	mg/dl [2.5-4.8]
serum magnesium	2.38±0.04 (2.2-2.5)	1.82±0.02 (1.8-1.9)	mg/dl [1.2-2.5]
urinary calcium	218.0±44.4	569.9±71.4	mg/day
urinary phosphate	476.2±67.5	100.1±18.4	mg/day
circulating iPTH			
c-terminal	1.54, 1.6, 1.7	0.1, 0.3	ng/ml [<0.5]
n-terminal	0.17	0.10	ng/ml [<0.12]
circulating i-calcitonin	100	166	[<200]
serum 25-(OH) ₂ D ₃	12.3	7.2	ng/ml [14-42]
serum 1,25-(OH) ₂ D ₃	86.5	ND	pg/ml [20-60]
%TRP	85.0	94.1	[77-93]
urinary cyclic-AMP	29.1	15.6	n.mole/mg · Cr/h
Ellsworth-Howard test	No change of U.p Increment of U.c-AMP	Increment of both U.P & U.c-AMP	
Rapid Ca infusion test	No change of U.p/Cr	Decrement of U.p/Cr	
db C-AMP infusion	ND	decreased%TRP	

mean±SE, () : range, [] : normal range

iPTH : immunoreactive parathyroid hormone, ND : not determined

Fig 6. Ellsworth Howard's test before (A) and after surgery (B).

●---● & ○—○ : U.P. excretion/mg·Cr., in pre- and post-operative state, respectively.

経過観察を行なった。昭和57年夏、再び同様の腹痛発作に加え、不眠、不気嫌、気分易変性などの未成熟な性格傾向を伴った精神症状を呈し、依然として高Ca血症、血清alk-P-ase高値を認めることより同年8月、別府市野口病院にて手術を施行した。

甲状腺右葉下極に接する左下部、上皮小体が発生した一部嚢胞形成を伴った腺腫1.5g (1.2×1.0×1.8cm)を摘出した。他の三個の上皮小体は萎縮が認められた。病理組織学的検索ではchief cellsを主体とする腺腫であつた (Fig 7)。

昭和58年3月 (術後約7カ月後) に再入院し副甲状腺機能検査を施行した (表3)。術後の経過はFig 8に示した。血清Ca、P、alk-P-aseおよびiPTH (N、C-端) の正常化に加え、術前体重44.0 kgより約半年間に60.8kgと急速な増加が認めら

Fig 7. Parathyroid adenoma (chief cell type).
H-E stain : 700×.

れた (Fig 3)。急速Ca負荷試験、Ellsworth-Howard試験ではFig 5、6に示すごとく明らかな改善が認められ、dbc-AMP負荷試験 (2.5mg/kgを含む生理的食塩水100ml、60分間静注) によつて%TRPの明らかな低下が認められた (Fig 9)。また赤血球膜N蛋白活性102.6% (健常対照98.6±12.0%) と異常を認めなかつた。残存上皮小体からのPTH分泌能を知る目的でEDTA負荷試験 (Na₂-EDTA50mg/kg、60分間点滴) を施行し、負荷前血清Ca 8.6mg/dlより点滴終了直後6.2mg/dlと低下を示したが、iPTHはN、C-端ともに有意の上昇は認めなかつた。また甲状腺機能はT₄ 7.2μg/dl、T₃ 130ng/dl、T₃-RSU 28.7%といずれも正常範囲にあり、TRH試験でもFig 4に示すごとくTSH反応性にも明らかな改善が認められた。

術後約1年後の現在、血清Ca 8.8mg/dl、P 3.3 mg/dl、alk-P-ase 9.3K-AU、血清C-端iPTH 0.3 ng/mlといずれも正常域にあり、手指しびれ感、テタニー症状なく、消化器症状も消失、外来にて未治療のまま経過観察中である。

III. 考 案

本症例は非特異的消化器症状に加え、副腎皮質ステロイド抵抗性の高Ca血症、イオン化Caの上昇、血中N-端、C-端iPTHの上昇、急速Ca負荷試験の成績、骨性alk-P-aseの増加などを認め、高Ca血症の原因となるべき他の疾患を見出し得ないことより、いわゆる家族性AHOを伴ったPHと診

Fig 8. Growth chart and changes of serum calcium and phosphorus before and after surgery.

Note the marked increase in body weight after operation.

Fig 9. Effect of dibutyl cyclic-AMP on %TRP after surgery.

断した、その後、高Ca血症に基づく上腹部痛に加え、精神症状を来すに至り、手術によって単発性の副甲状腺腺腫を確認し得た症例である。また染色体分析、頭部CTその他のX線所見より、AHO類

似の症候を呈するTurner症候群、Gardner症候群、Basal cell nevus症候群、大脳基底核石灰化症候群などの合併も否定された³⁾⁴⁾⁹⁾

今までにPHにAHOに特徴的所見を伴った症例の報告は本邦では見出し得ず、文献上でも1970年、Bronsky⁸⁾によつて報告された1例を認めるにすぎず、極めてまれな症例と考えられる。

AHOは本来、PHPに随伴する特異な遺伝性身体骨格奇形であることがAlbright¹⁾によつて最初に指摘された。PHPはPTHに対する生体反応性の低下によつて特徴づけられる副甲状腺機能低下症を呈する疾患(群)であるが、近年、その原因であるPTH不応性の機序が単一でないことが明らかになり、Ellsworth-Howard試験にて尿中c-AMP、P排泄ともに増加を認めない、すなわちPTHと膜レセプターとの結合、またはATPよりc-AMP産生の過程に異常があると考えられるPHP I型と、それ以後の過程に異常のあるPHP II型に

分けられる⁷⁾。Frameら⁹⁾によつてPTH不応性を腎型、骨型あるいは両不応型など標的器管別に分類することも提唱されている。最近ではホルモン感受性adenylate cyclase系の構成蛋白の一つである“N蛋白”との関連性も注目されるに至り⁵⁾⁶⁾、さらに細分化されようとしている。この様に多彩な病型に加えて、PHPの病態をさらに複雑にしている点は、いわゆるPPHPの存在であろう。本症は血液生化学に異常を認めず、PTH刺激に対してもc-AMP産生能、尿細管P再吸収率ともに正常反応を示す、AHOに特異的な身体所見のみを呈する症例につけられた名称である²⁾。PHP、PPHPの両疾患はしばしば同一家系内に発症するのみならず^{11)~13)}、同一例においても成長過程においてPHPよりPPHPに移行したと考えられる症例^{13)~15)}の報告など、PPHPが一つの独立した疾患であるのか、PHPの一亜型にすぎないのか、今なお結論は得られていない。

自験例とPHPとの関連性について考察すると、PHPの副甲状腺組織は時に過形成像を呈することが知られている¹⁾他、あるstageにおいては“normocalcemic PHP”なる病態で捕えられる症例、さらにosteitis fibrosaなど続発性副甲状腺機能亢進症の所見を示す症例の報告¹⁰⁾¹²⁾¹⁶⁾¹⁷⁾などをあわせ考えると、自験例もある時期、不完全なPHPに基づく低Ca血症が持続し、いわゆるtertiary hyperparathyroidismに類似した病態を捉し、過形成より自律性を有した腺腫形成へと進展した可能性も推定しうる。しかしながら、テター発作などの既往、皮下あるいは大脳基底核石灰化など低Ca血症の存在を疑わせる所見および組織学的に過形成を示唆する所見などをも認めなかつた点、この考え方では説明困難である。むしろPHに特有の血液生化学所見に加えて、赤血球膜N蛋白活性低下も認めず、術前後の各種検査において、adenylate cyclase系をも含めた標的器管におけるPTH-receptor系には異常のないことが証明された。術前Ellsworth-Howard試験においてDreznierら⁷⁾の主張するPHP II型に相当する所見が認められたが、これは高Ca血症の存在、内因性PTH

増加に伴うdown regulation類似の現象であろう。術後、血清Ca値、iPTH正常化の時点では尿中P排泄も明らかに正常化を示し、dbc-AMP負荷によつてP再吸収率の明らかな低下を認めた点、この考えに矛盾しない。しかしながら、もし腺腫発症以前に本例が見い出され、検索の機会が得られていたならばおそらくPPHPと診断されていたであろう。

Bronsky⁸⁾は本症例との類似例を若干の戸惑いを感じながらもnew entityの基に“pseudopseudo hypohyperparathyroidism”なる表題で報告しているが、このような疾患単位が認められるかどうかは、今後さらに多くの症例の集積が必要であろうと考える。PHPについても、AHOを伴わないにもかかわらずEllsworth-Howard試験、その他の成績よりPHPと診断された症例¹⁷⁾¹⁸⁾、あるいは逆にAHOを伴いながら特発性副甲状腺機能低下症を示した症例¹⁸⁾など、AHOの合併はPHPの診断にとつて必ずしも必発の所見ではなく、両者は概念上全く別の疾患であるとする考えもある³⁾。この点に関して、最近Spiegelら⁵⁾はAHO非合併例と異なり、AHOを伴ったPHP I型では全例にN蛋白欠損あるいは活性低下を認め得ることを報告しており、本症の病因論とも関連して興味深い。

いずれにせよ、自験例における両疾患を偶然的合併として片付けることは簡単であろうが、逆にPHPに何故、AHOに特異的な身体所見を合併し易いが解決されるべき問題点であろう。AHOと判定するための必要条件としての数、種類についても定見のない現在、AHOと副甲状腺疾患との関連性については、今後再検討を要するものと考えらる。

他に興味ある所見は術前後において、TRH試験によるTSH反応に著しい差異を認めた点、および術後短期間に体重の急速な増加を認めた点である。前者に関しては、術前後の末梢甲状腺ホルモンレベルに差を認めていないことより、おそらく血清Ca、イオン化Caの変化に基づく現象であろう。従来よりTSH分泌におけるCaイオンの重要性が知られている他、最近、自験例との類似の現象がHiramatsuら¹⁹⁾によつて報告されている。後

者に関しては, AHO本来の症状としての肥満が出現した可能性もあるが, 血清Ca低下に伴った消化器症状の消失も無視し得ない要因であろう

VI. 結 語

AHOに特徴的な身体所見を伴った原発性副甲状腺機能亢進症(腺腫)の1例を報告し, その病態について考察を加えた。

謝辞 本例の赤血球膜N蛋白活性を測定していただいた自治医科大学内科, 斎藤寿一助教授, 病理所見に助言をいただいた本学第一病理, 菊地昌弘教授に感謝いたします。

文 献

- 1) Albright F, et al: Pseudo-hypoparathyroidism—An example of “seabright bantam syndrome”. *Endocrinology* 30: 922, 1942.
- 2) Albright F, et al: Pseudo-pseudohypoparathyroidism. *Trans Assoc Amer Physicians* 65: 337, 1952.
- 3) Fitch N: Albright's hereditary osteodystrophy: A review. *Amer J Med Genet* 11: 11, 1982.
- 4) 山本通子, 他: 偽性副甲状腺機能低下症の各種病型および類縁疾患の診断基準. *日内分泌誌* 58: 1080, 1982.
- 5) Levine MA, et al: Resistance to multiple hormones in patients with pseudohypoparathyroidism. Association with deficient activity of guanine nucleotide regulatory protein. *Amer J Med* 74: 545, 1983.
- 6) Spiegel AM, et al: Deficiency of hormone receptor-adenylate cyclase coupling protein: Basis for hormone resistance in pseudo-hypoparathyroidism. *Amer J Physiol* 243: E37, 1982.
- 7) Drezner M, et al: Pseudohypoparathyroidism. Type II: A possible defect in the reception of the cyclic AMP signal. *New Engl J Med* 289: 1056, 1973.
- 8) Bronsky D: Hyperparathyroidism with Albright's osteodystrophy: Case report and a proposed new classification of parathyroidism disease. *J Clin Endocrinol Metab* 31: 271, 1970.
- 9) 山本通子, 他: 偽性副甲状腺機能低下症とその類縁疾患. *臨床科学* 13: 411, 1977.
- 10) Frame B, et al: Renal resistance to parathyroid hormone with osteitis fibrosa: “Pseudohypohyperparathyroidism” *Amer J Med* 52: 311, 1972.
- 11) Boscherni B, et al: Albright's hereditary osteodystrophy. *Acta Pediatr Scand* 69: 305, 1980.
- 12) Kinard RE, et al: Pseudohypoparathyroidism—Report on a family with four affected sisters. *Arch Intern Med* 129: 204, 1979.
- 13) Mann JB, et al: Albright's hereditary osteodystrophy comprising pseudohypoparathyroidism and pseudopseudohypoparathyroidism. *Ann Intern Med* 56: 315, 1962.
- 14) Gershberg H, et al: Pseudohypoparathyroidism and pregnancy: Is pseudo-pseudohypoparathyroidism a mild form of pseudohypoparathyroidism? *J Pediatr* 56: 383, 1960.
- 15) Palubinskas AJ, et al: Calcification of the basal ganglia of the brain. *Amer J Roentgenol* 82: 806, 1959.
- 16) Kidd GS, et al: Skeletal responsiveness in pseudohypoparathyroidism. A spectrum of clinical disease. *Amer J Med* 68: 772, 1980.
- 17) Winter JSD, et al: Familial pseudohypoparathyroidism without somatic anomalies. *Cand Med J* 123: 26, 1980.
- 18) Daneman D, et al: Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism in children. *Clin Endocrinol Metab* 11: 211, 1982.
- 19) Moses AM, et al: Parathyroid hormone deficiency with Albright's hereditary osteodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab* 39: 496, 1974.
- 20) Hiramatsu K, et al: Thyrotropin secretion in patients with hyperparathyroidism or hypoparathyroidism: Effect of serum calcium on thyrotropin release. *J Clin Endocrinol Metab* 56: 623, 1983.