特発性副甲状腺機能低下症の1例

福岡大学医学部第一内科

野見山裕次 佐々木 悠◇ 種田二郎 西丸雄也 奥村 恂

旭川医科大学臨床検査部 森山隆則

概要 特発性副甲状腺機能低下症と診断された39才、女性例に持続性高アミラーゼ血症を認め、検索の結果、膵および唾液腺両型のisoamylaseに結合性を有する分子量約44万のIgA(κ 型)結合マクロアミラーゼ血症の合併と考えられた。かかる両病態の合併は文献上見出し得ない。

〔日内会誌 76:1885~1886, 1987〕

緒言：マクロアミラーゼ血症(M血症)はamylaseと免疫グロブリンの結合によって生じる高分子複合体に基因する病態である。その背景には免疫学的機序の関与が指摘され、広く“酵素結合性免疫グロブリン症候群”¹⁾としての位置づけが提唱されている。著者らは特発性副甲状腺機能低下症(IHP)とM血症が合併したまれなる症例を経験したので報告する。

症例：39才、家婦。四肢の硬直性痙攣と意識消失発作を主訴に入院。Trousseau, Chvostek徴候陽性なるも、頸部、胸・腹部に異常なく、錐体外路症状も認めなかった。検査成績と経過：血清蛋白、腎機能、動脈血ガス分析に異常なく、MM型CPK著増²⁾(893IU/l、正常：6~76)、LDH 519 IU/lであった。EEGでは光痙攣反応(photoconvulsive response)³⁾、頭部CTでは大脳基底核石灰化が認められた。副甲状腺機能に関する成績は表1に示すように、IHPと診断された。血清amylaseは1,805IU/lと異常高値にも拘わらず、尿中amylase 368IU/lと正常、ACCR 0.23(正常：1~4)と低値、amylase zymogramにて患者血清(PS)はS₁から陽極にかけてbroad bandを認めた(図1A)。結合免疫グロブリンの同定を免疫電

表1. 副甲状腺機能に検査

Serum Ca	6.04±0.09	mg/dl	(8.2~10.4)
Serum P	6.9±0.24	mg/dl	(2.6~4.3)
Urinary Ca	21.9±4.9	mg/d	(<200)
Urinary P	433±48	mg/d	(300~900)
Urinary hydroxyproline	10.8	μg/d	(15~50)
Circulating iPTH			
C-PTH	<0.2, <0.1	ng/ml	(<0.5)
N-PTH	<10	pg/ml	(<120)
MID-PTH	0.23	ng/ml	(0.3~1.0)
Calcitonin	33	pg/ml	(<165)
Serum 25-(OH)D ₃	10	ng/ml	(14~42)
Serum 24, 25-(OH) ₂ D ₃	3.0	ng/ml	(1.8~3.8)
Serum 1,25-(OH) ₂ D ₃	35	pg/ml	(20~76)
% TRP	96.9	%	(81~90)
PEI	-0.226		(±0.09)
P-Clearance	3.56	ml/min	(≒10)
Ellsworth-Howard test	Increment of both U _p (Δ13mg/dl) & U _c AMP(Δ21.4nmol/ml)		

Mean±SE, (): normal range

PEI: phosphate excretion index

気向流法⁴⁾で行ない、抗IgG、IgMはPSと同じ泳動パターンを示したが、抗IgAではいくつかの免疫沈降線が認められた(図1B)。また抗L鎖 κ 型血清にamylase活性を有する沈降線(図1C)を認め、結合免疫グロブリンはIgA(κ 型)と判明した。分子量はSephadex G-200薄層ゲル濾過で患者

〔昭和62年6月15日受稿〕

A case of idiopathic hypoparathyroidism associated with IgA(κ -type) binding macroamylasemia.

Yuji NOMIYAMA, Haruka SASAKI, Jiro OITA, Katsuya NISHIMARU and Makoto OKUMURA,

The First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka

Takanori MORIYAMA, The Department of Clinical Laboratory, Asahikawa Medical College, Asahikawa

図1. A: アミラーゼザイモグラム (PS: 患者血清, SA: 唾液腺型アミラーゼ, PA: 膵型アミラーゼ).
B: H鎖, C: L鎖

amylase 活性は正常サイズと calibrator 蛋白 (catalase~thyroglobulin) に二峰性に分画, 約44万と考えられた. 解離IgAの isoamylase 再結合試験⁴⁾では膵および唾液腺型に結合性が認められた. 以上の成績よりIgA結合性M血症と診断, IHP に対し, 活性型ビタミンD, Ca薬を投与, 血清Ca上昇, Pの低下, 自覚症状改善を認めたが, 血清 amylase 高値は経過1年半の現在も持続している.

考案: Berk⁵⁾によると血中高分子 amylase の存在様式には, amylase 分子間重合, 免疫グロブリンを含む血清蛋白との結合, 多糖類などの非蛋白性物質との結合などの存在が指摘されている. しかしながら, 従来のM血症報告例を通覧すると免疫グロブリンとの結合例が殆どであり, 今日で

はLDH, CPK, GOT複合体を含め, 広く“酵素結合性免疫グロブリン症候群”として総括されつつある¹⁾. 本例での問題点は, M血症とIHPとが, 病因論的に関連性を有するかどうかであろう. macroamylaseは抗原抗体複合体であることは確認されているが¹⁾, その抗amylase抗体の出現機序, 病的意義に関しては不明である. また基礎疾患についても, 増田⁶⁾は悪性腫瘍, 今村⁷⁾は肝疾患, 膵炎との合併を, Berk⁸⁾は特定疾患との関連性を否定している. M血症の酵素自己免疫疾患としての位置づけと, IHPの成因を自己免疫の立場から追求する気運⁹⁾とを鑑み興味深い, 自験例における両疾患の因果関係は不明であり, さらに類似例の集積が必要であると考えられた.

本研究は財団法人臨床研究奨励基金(昭和61年)の援助を受けた.

文 献

- 1) 菅野剛史: 酵素結合性免疫グロブリン研究の問題点と課題. 臨床病理 60(臨増): 9, 1984.
- 2) Shane E, et al: Hypoparathyroidism and elevated muscle enzyme. Neurology 30: 192, 1980.
- 3) Solomon S, et al: The precipitation of seizures by photic stimulation in a patient with hypoparathyroidism. J Nervous Mental Dis 130: 253, 1960.
- 4) 森山隆則, 他: アミラーゼをめぐる諸問題. Macroamylasemia, 胆と膵 7: 187, 1986.
- 5) Berk JE, et al: Macroamylasemia: A newly recognized cause for elevated serum amylase activity. New Engl J Med 277: 941, 1967.
- 6) 増田治美, 他: 日常検査で見出されたマクロアミラーセミア41例のまとめ. 生物物理化学 27: 201, 1983.
- 7) 今村憲市, 他: Macroamylasemiaの1例および本邦集計44例の臨床像について. 診断と治療 68: 1987, 1980.
- 8) Berk JE, et al: Macroamylasemia: Clinical and laboratory features. Amer J Gastroent 77: 808, 1982.
- 9) Burckhardt P: Idiopathic hypoparathyroidism and autoimmunity. Hormone Res 16: 304, 1982.