上皮小体癌による副甲状腺機能亢進症の1例

山口大学整形外科(指導:服部奨教授)

今 釜 哲 男

山 口 芳 英

小倉記念病院整形外科

手 島 宰 三

A Case of Parathyroid Carcinoma with Primary Hyperparathyroidism

By

T. Imagama and Y. Yamaguchi

Department of Orthopedic Surgery Yamaguchi
University school of Medicine.

S. Teshima

Orthopedic Clinic Kokura Memorial Hospital.

A case of parathyroid carcinoma with primary hyperparathyroidism was reported.

Man aged twenty-four years complained of increasing pain in the right thigh in the walking. This symptom had been present for past eleven months, recently complained of disturbance of gait.

On examination, there was tenderness in the right thigh.

The radiograph of all bones showed demineralization and subperiosteal resorption.

In the long bones the cortex was thinned, while the medullary cavity was correspondingly widened.

The serum calcium varied from 7.7 to 9.1 miliequivalent per liter, the serum phosphorus was within normal limits, and the serum alkaline phosphatase varied from 38.1 to 73.6 Bodansky unit. Urinary calcium and phosphorus excretion increased.

A diagnosis of primary hyperparathyroidism was made, and parathyroidectomy was performed. A encapsulated tumor was found at the left supraclavicular region. It weighed 5.8 grammes and histologically showed appearances of a parathyroid carcinoma.

Four months after operation, biochemical examination was within normal limits.

The radiograph of all bones showed calcification.

緒 言

1864年 Engel, 1891年 Von Recklinghausen らによって初めて記載された所の *ostitis fibrosa generalisata* は, その後 Mandl, Collip らの研究により, 上皮小体の異常なる機能の亢進に起因する上皮小体ホルモン過剰に基づくものであるということが, 明らかにされてきた。

私達は, 最近全身の骨脱灰像を主病変とし生化学

的, 骨組織学的検査にて primary hyperparathyroidism と診断され, parathyroidectomy を施行し, 組織学的に副甲状腺癌であった極めて稀なる症例を経験したので報告する。

症 例

24才, 男子, 学生。

主訴: 右大腿部痛

現病歴: 昭和44年11月初旬2000mの山に登って

右大腿部痛をきたし、某医でリウマチの診断を受け治療するも軽快せず、次第に疼痛増強し、歩行困難となり来院した。17才頃、口渴、多飲、20才頃より多尿に気づいているが、腹痛、嘔吐、食欲不振は無い。

既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

初診時所見：体格栄養中等度で、右下肢に軽度の萎縮を認めるほか、頸部、腹部には異常を認めず。

局所所見：右大腿部に腫脹、発赤なく圧痛著明で右股関節、膝関節の運動障害強く筋力の低下を認めた。

レ線所見：Fig. (I)のごとく、全身の骨脱灰像を著明に認め、両大腿骨には大小多数の囊腫様透明像が見られ、骨髓腔は拡大され、骨皮質は菲薄となり病的骨折を認める。また、頭蓋骨に細い顆粒状の脱灰像、硝子様変化を認める。病的骨折に対して Küntscher 釘による髓内固定術を行なった。

Fig. (I)

生化学的検査所見：RBC 279×10^4 , Hb 8.4, Alkaline phosphatase 値 73.6 B.U., P.S.P. テスト (15分) 17%, T_3 テスト 69% で著明な Alkaline phosphatase 値の増加, anemia を認めるほか、血清蛋白、甲状腺機能の異常は認めない。

私達は、代謝性疾患を考え、詳細は生化学的検査を

行なう一方、右大腿部、左脛骨部の open biopsy を行なった。

biopsy 所見：肉眼的には右大腿部の骨膜は肥厚し、剝離すると強い出血を認め、骨皮質は暗紫色で紙のように菲薄になっており、骨髓内に鶏卵大寒天状の実質性 tumor を認めた。また、左脛骨部は、骨膜肥厚し、骨皮質は右大腿部と同様菲薄化し、髓腔は空洞を形成していた。

組織学的所見：右大腿部の骨髓は、多核の giant cell と fibrous な結合織で置換され、骨梁に沿って osteoclast, osteoblast の増生があり、一部には osteoid tissue の形成も認められた。また、増生した結合織の部に巣状に brown pigment を認めた。一方検査成績は、Fig. (II)のごとく血清および尿中 Ca が著明に増加し、尿中 P も変動は激しいが増加の傾向にある。血清 P は正常範囲であるが、下限値を示している。また、corticosteroid suppression test, リン欠乏テストにて Ca, P の変動は認められなかった。Alkaline phosphatase 値は入院時より、38~73 B.U. と著明に高く、腎機能検査にても尿量の増加, T.R.P. test, P.S.P. test の低下を認め、機能低下があった。腎結石は証明されなかった。

以上のことより私達は、primary hyperparathyroidism と診断し、parathyroidectomy を施行した。

手術所見：甲状腺の左下極の下後面に接し被膜でおおわれているが、周囲と軽度の癒着を認めた。卵円形拇指頭大の腫大せる暗褐色の上皮小体腫瘍 5.8 g と、右甲状腺下極後面に接し正常と思われる上皮小体 0.02 g を摘出した。

組織所見：Fig. (III)で胞体の淡明なクロマチン中等度の核を有し、核小体の明瞭な腫瘍細胞が nest を形成して増生し、mitosis を認める。また被膜の部分で、異型性に富む腫瘍細胞の浸潤性増生を認める。

術後経過：血清 Ca, 尿中 Ca, P および尿量の著明な減少を認め、Alkaline phosphatase 値は、術後2カ月目より減少の傾向が見られる。また、術後2日目頃より四肢、顔面のシビレ感を来すも著明な tetany 症状はなく、vitamin D, カルチコールの投与により軽快した。術後4カ月の骨レ線像では、Ca 沈着が認められ、骨皮質の硬化が進んでおり、骨癒合を認め、経過観察中である。

Fig. (II)

考 察

本症はわが国においても比較的稀な疾患とされ、その報告例もまだ百数例を数えるにすぎない。近年、生化学的検査の進歩と共に増加の傾向にあり、欧米では、稀な疾患とは言いがたいとさえ言われるようになった。しかし、本症の原因が、癌腫によるものはその報告が少なく、その頻度は、Cope らは 2.7%, Black らは 2%と報告し、本邦では、1例を数えるに過ぎず腺腫が 90%と圧倒的に多い。本症例では、転移は認められなかったが、被膜への浸潤像と mitosis が認められ、癌腫と診断した。本症の症状は、大別して骨障害、腎障害、消化管障害を呈し、多種多様であり、初期は、無症状に経過し、次第に倦怠感、筋力低下が見られ、四肢痛、腰背痛を訴え、本症例のようにリウマチ、または神経痛として治療されることが多い。骨障害の発生頻度は、Cope らによると 23%に認められると言っているが、一般的には 1/3 またはそれ以下である。これは、30~40%の骨質の減少がなければレ線像にてその変化を認め得ないからであり、精密な骨の density の測定法を用いれば、その頻度は高く

Fig. (III)

なるであろうし、また、Albright によれば、Ca 摂取の少ないものでは、骨吸収が進行するが、Ca 摂取の多いものでは、骨吸収が抑制され、骨変化を生じないで、むしろ尿中 Ca が増加し、腎変化を生ずると言っている。また、Lloyd は上皮小体腫瘍の性格によって、活動性腫瘍では骨変化は、急速であるとしている。本症例で発症後1年で強い骨変化を認めたのは、Albright, Lloyd らの言う Ca 摂取量の少ないこと、また、活動性腫瘍であったことによると思われる。

レ線像で subperiosteal resorption, diffuse demineralization cancellization が認められ、組織像において、髄腔は、fibrous な結合組織に置換され、骨嚢腫、巨細胞腫、brown tumor の形成などを認め、osteoclast, osteoblast の増生が見られる。本症例においても、全く同様な所見を呈しており、primary hyperparathyroidism の診断を容易にした。また、本症例で右大転子部と左脛骨の open biopsy にて前者に寒天状の実質性 tumor を認め、後者は空洞を形成し、brown tumor を認めたが、多田は幼若家兎に parathormone を注射し、本症に類似した骨変化を起し、Metaphyse 部を穿孔損傷することにより、嚢胞様空洞形成と高度の線維髄を形成したものを認めており、私達の症例も同様の機転で出現したものと思われる。腎症状は、諸家の報告によれば、かなり高頻度に出現し、尿石症、尿細管障害により尿濃縮力減退し、多尿、口渴、多飲をきたす。本症例においては、腎腎機能の低下を認めたが腎結石は発見されなかった。消化管症状として、消化性潰瘍を5~10%に認め、急性膵炎、高血圧症、精神障害などを認めたとの報告例があるが、本症例では認められなかった。その他、本症で認めた貧血は、先述した骨髄の変化によるものであり、筋力低下、倦怠感 hypercalcemia によるものであろう。

診断：本症の診断は、生化学的検査によるところが大きい。parathormone の定量が容易に行なわれないため、この定量より本症を診断することは困難である。本症においては、血清 Ca、尿中 Ca、P の増加と血清 P の低下が一般的に見られるが、血清 Ca の上昇がもっとも重要な指標とされている。Castleman らは腺腫の場合その大きさに比例して、血清 Ca の上昇が見られると言っている。しかし本症が存在しても極めて初期のもの、腎不全で血清 P

が上昇している時、低蛋白血症の存在する場合、急性膵炎を合併する場合、血清 Ca は正常範囲にあることが文献的に認められている。本症例は比較的典型的で、血清 Ca、尿中 Ca の排泄増加、血清 P は正常範囲であるが下限値を示し、尿中 P は変動が激しいが上限値を示していた。また、本症例で初診時より見られた Alkaline Phosphatase 値の上昇も一般的に見られる。これは、osteoblast が産生すると言われており本症において、骨破壊と同時に骨新生が起っていることを示すものであろう。本症例では、術後2ヵ月頃より Alkaline phosphatase 値の下降がみられ同時にレ線像にて Ca の沈着が認められた。その他の本症の検査法に % T.R.P. test, 燐欠乏 test, Ca 負荷試験などが行なわれるが、Ca、P の変動は激しく尿中 Ca、P は食餌摂取量と関連があり、1回のみの検査で本症を診断することは危険であり、また、生化学的検査成績のみならず、臨床所見、レ線所見などを考慮し、総合的に判断を下すべきである。本症の治療は、Schlagenthauser, Mandl らによって parathyroidectomy が行なれて以来、上皮小体腫瘍の摘出が本症唯一の治療法と、みなされるに至ったが、その遠隔成績は不明な点が多く、吉川らは adenoma と診断された症例が5年の経過中再発を繰り返し、死亡した例を経験しており parathyroidectomy が万能とは言いがたい。癌腫の場合、再発するのが特徴で、普通1~3年後と言われており、予後は不良とされている。

結 語

生化学的、骨のレ線学的組織学的検査から、primary hyperparathyroidism と診断し、parathyroidectomy を行ない、adenocarcinoma であった。術後より生化学的検査値は改善され Alkaline phosphatase 値の下降する頃、レ線像に Ca 沈着を認めており、なお、経過観察中であるが非常に稀な症例を経験したので報告した。

(稿を終るにのぞみ恩師服部教授の御指導、御校閲を深謝する。)

参 考 文 献

- 1) Albright, F., Aub, J. C. and Bauer, W.: J.A.M.A. 102: 1276, 1934.

- 2) Adam, A. and Ritchie, D.: J.B.J.S. 36-B: 257, 1953.
- 3) 天児: 日本臨床. 20: 1117, 1962.
- 4) Black, B. M.: Am. J. Surg. 95: 395, 1958.
- 5) Cope, O.: Ann. Surg. 114: 706, 1941.
- 6) Castleman, B. and Mallory, T. B.: Am J. Path. 11: 1, 1935.
- 7) 藤田: 日整会誌. 43: 541, 1969.
- 8) Richarde, H. J.: J.B.J.S. 35-B: 593, 1953.
- 9) 星野: 日整会誌. 43: 217, 1979.
- 10) 生田: 臨整外. 2: 1159, 1967.
- 11) Mandl, F.: Beitr. klin. chir 162: 643. 1937.
- 12) 岡田: 整形外科. 20: 462, 1969.
- 13) 園田: 日泌尿会誌. 52: 630, 1961.
- 14) 吉川: 日整会誌. 37: 53, 1963.
- 15) 吉川: 日整会誌. 43: 543, 1969.

脳性麻痺に対する低濃度フェノールブロック を併用した装具療法

九州労災病院リハビリテーション診療所

高 浜 晶 彦
原 武 郎

Management of Spasticity by Selected Peripheral Nerve Block with Dilute Phenol Solutions in the Treatment of Cerebral Palsy

By

A. Takahama M.D. and T. Hara, M.D.

Kyūshū Rosai Hospital and Rehabilitation center

Peripheral injection of 3 per cent phenol solutions for the relief of spasticity in the lower extremities that had resulted from cerebral palsy over three years. The mentally retarded child is usually unable to ambulate with braces and crutches until he had attained a mental age of three years. The patients had good function of upper extremities and had a little mentally retarded.

Spasticity presents a major problem in the rehabilitation of many patients with neuromuscular disability. After the phenol block of obturator or sciatic nerve, bracing of spastic child is necessary at an earlier age, as the spastic child is more prone to develop contractures. Cerebral palsy children should have bilateral long leg brace with a pelvic band before ambulating. Those children who do not have good control of the trunk should have, in addition, a Knight spinal attachment. Nearly all cerebral palsy children will learn to ambulate in some manner without braces or treatment. The purposes of bracing and treatment after the block of dilute phenol solution is to develop the correct pattern of walking so that in later life they will, as nearly as possible, have the appearance of being normal.

脳性麻痺の運動障害の様相は、罹患部位によって、さまざまな病型や障害度に分類されるが、その多くは運動感覚の未分化、運動様式の発達遅れ、病的反射による運動調節の阻害と異常運動などのいずれかに属する。したがって、脳性麻痺児の治療訓練は、正常児

の運動発育の段階にそって進めることが要点となる。

脳性麻痺児の異常運動様式と異常肢位は、長期間放置されればされるほどその改善が困難であり、とくに変形、拘縮、脱臼などを伴った場合には、治療に抵抗する。