

偽性副甲状腺機能低下症にみられた皮下骨腫の1例

成田赤十字病院整形外科

三浦道明・小泉 渉・齋藤正仁

要旨 偽性副甲状腺機能低下症(pseudohypoparathyroidism : PHP)にみられた皮下骨腫の1例を経験した。

PHPはparathyroid hormone(PTH)に対する組織不応性によって生じる症候群であり、高Ca・低P血症とそれに伴う症状に加え、Albright's hereditary osteodystrophyと呼ばれる特徴的身体所見を有する。症例は14歳男子、0歳時よりPHP Ia型の診断で内服加療中であった。10歳時より左足関節内果部に、12歳時より右手関節橈側部に皮下腫瘤を自覚し、その後腫瘤は徐々に増大傾向を認め、疼痛と跛行を伴ったために腫瘤摘出術を行った。病理検査では皮下骨腫の診断であった。術後疼痛と跛行は改善し再発も認めていない。

皮下骨腫はPHPに特異的でその他の症状と比較して早期に出現する傾向にあるため、初発症状となることが多い。乳幼児の皮下骨腫を診た場合には、PHPを念頭に置き精査・経過観察を行うことが必要と考えられる。

はじめに

Pseudohypoparathyroidism(PHP)はparathyroid hormone(PTH)に対する標的臓器の組織不応性によって生じる症候群であり、高Ca・低P血症とそれに伴う症状に加え、オールブライト遺伝性骨異常栄養症(Albright's hereditary osteodystrophy AHO)と呼ばれる特徴的身体所見と精神発達遅滞を認める。

今回我々は、PHP患者に皮下骨腫を認め摘出を要した1例を経験したので報告する。

症例

症例 : 14歳, 男子

主訴 : 左足関節内果部・右手関節橈側部腫瘤

既往歴 : PHP Ia型, 甲状腺機能低下症

内服薬 : α -calcidol(ワンアルファ 3.0 $\mu\text{g}/\text{day}$),

Levothyroxine(チラーヂンS 100 $\mu\text{g}/\text{day}$)

家族歴 : 弟がPHP Ia型, 叔母が偽性偽性副甲状腺機能低下症(PPHP)

現病歴 : 0歳時よりPHP Ia型の診断で小児科通院加療中であった。10歳時に左足関節内果部に腫瘤を自覚し、11歳時に整形外科紹介受診し経過観察となっていた。12歳時にはさらに右手関節橈側部にも腫瘤を自覚した。

以降腫瘤は徐々に増大し、左足関節内果部の疼痛と跛行を伴ったため、2009年腫瘍摘出術施行目的に入院となった。

入院時現症 : 身長152.5 cm, 体重57 kg, BMI 24.5

低身長, 肥満, 円形顔貌, 鼻根部陥凹, 斜視といった特徴的身体所見と精神発達遅滞を認めた(図1)。

左足関節内果部皮下に径8 cmの可動性のある

Key words : pseudohypoparathyroidism : PHP(偽性副甲状腺機能低下症), subcutaneous osteoma(皮下骨腫), benign tumor(良性腫瘍), Albright's hereditary osteodystrophy : AHO(オールブライト遺伝性骨異常栄養症)

連絡先 : 〒286-0041 千葉県成田市飯田町90-1 成田赤十字病院整形外科 三浦道明 電話(0476)22-2311

受付日 : 平成24年9月7日

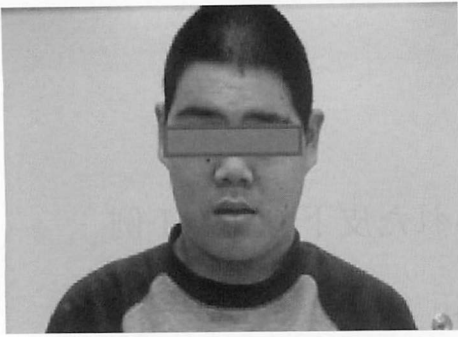


図 1. 低身長，肥満，円形顔貌，鼻根部陥凹，斜視といった特徴的身体所見を有する。

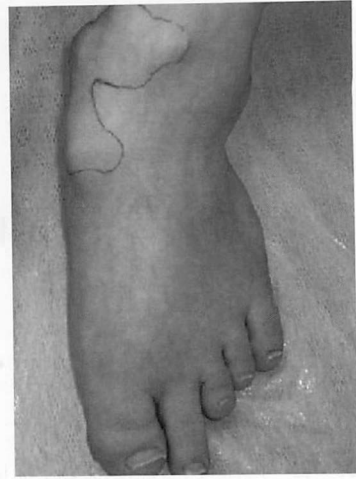


図 2. 左足関節内果部腫瘍。線で囲った部分が腫瘍。腫瘍は全体に可動性を認めた。また第3-5中足骨の短縮を認めた。



図 3. 右手関節橈側部腫瘍。線で囲った部分が腫瘍。腫瘍は可動性を認めなかった。また，全中手骨の短縮を認めた。



図 4. 左足関節内果部腫瘍の単純 X 線像。左足関節内果部皮下に最大径 8 cm 程度の骨性腫瘍を認めた。



図 5. 左足関節内果部腫瘍の 3D-CT 像。腫瘍は不規則な形で分節化していた。

硬性腫瘍を認め，圧痛を伴った。足関節の可動域制限は認めなかった。また第3-5中足骨の短縮を認めた(図2)。

右手関節橈側部にも圧痛を伴う硬性腫瘍を認めたが，こちらは可動性を認めなかった。さらに全中手骨の短縮を認めた(図3)。

画像所見：単純 X 線検査・CT 検査にて同部位に骨性腫瘍を認め，腫瘍は不規則な形で分節化していた(図4～7)。

血液検査所見：活性型ビタミン D 製剤内服中で Ca 9.6 mEq/l(正常値 8.5～10.4 mEq/l)と正常範囲内，PTH 530(正常値 160～520)pg/ml と軽度高値を認めた。なお腎機能・Mg 値は正常で



図 6. 右手関節橈側部腫瘍の単純 X 線像。右母指 CM 関節外側皮下に径 1 cm 程度の骨性腫瘍を認めた。

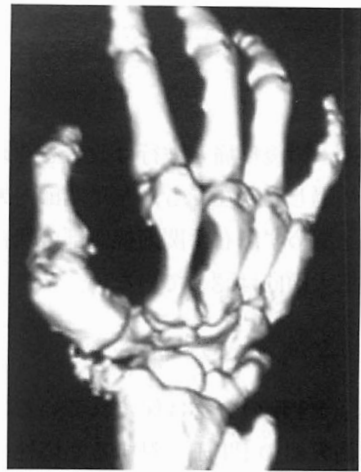


図 7. 右手関節橈側部腫瘍の 3D-CT 像。腫瘍は足関節内果部腫瘍と同様に不規則な形で分節化していた。



図 8. 左足関節内果部腫瘍の摘出標本。8×6×1 cm の板状腫瘍であった。



図 9. 右手関節橈側部腫瘍の摘出標本。1×1×1 cm の豆状腫瘍であった。

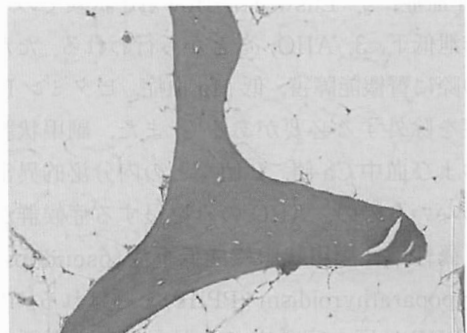


図 10. 摘出標本の病理所見。骨梁構造を認め、骨腫に矛盾しない。

あった。

以上の所見より、PHP に伴う皮下骨腫を疑い腫瘍摘出術を行った。

手術所見：左足関節内果部腫瘍は皮下組織との癒着も軽度であり、容易に剝離・摘出可能であった。摘出標本は 8×6×1 cm の板状腫瘍であった(図 8)。

右手関節橈側部腫瘍は、可動性を認めないことから周囲の骨との連続性を疑われたが、皮下組織との結合が強固であっただけで骨との連続性は認めず、切離可能であった。摘出標本は 1×1×1 cm の豆状腫瘍であった。また、一部小腫瘍が残存した(図 9)。

病理検査所見：皮下域に結節状に発育する成熟骨組織が認められた。骨梁は骨芽細胞で縁取りされた海綿状層板骨組織で、髄腔には脂肪が充満する。結節周囲には偽被膜様の線維形成を伴う。類骨形成は陰性で構成骨細胞に異型は見られない。組織学的には皮下骨腫に相当と考えられた(図 10)。

術後経過：術後疼痛と跛行は改善を認めた。術後3年が経過した現在でも、左足関節内果部の腫瘤は再発を認めず、右手関節橈側部の残存腫瘤も明らかな拡大傾向は認めていない。

考 察

PHPは、PTHの分泌は保たれているにも関わらず、標的臓器のPTHに対する不応性により低Ca、高P、高PTH血症とそれに伴う痙攣、テタニー、白内障、大脳基底核石灰化などの症状を呈する症候群であり、1942年にAlbrightによって初めて報告された¹⁾。本邦では『国の難病対策要綱による難病』に指定され、全国に430人の患者がいると推測されており、常染色体優性遺伝などしばしば家族性が認められる。

Ellsworth-Howard's試験(PTH負荷試験)に対する反応によってIa型、Ib型、Ic型およびII型に分類され、そのうちIa型が大部分を占め、Ic型は非常に稀である。Ia型・Ic型ではAHOと呼ばれる特徴的身体所見、すなわち低身長、肥満、円形顔貌、中手骨・中足骨短縮、皮下・軟部組織の異所性骨化、鼻根部陥凹、斜視などの特徴的身体所見と精神発達遅滞を認め、しばしば甲状腺機能低下症を伴う。

診断は1. 低Ca血症、高～正P血症と高～正PTH血症、2. Ellsworth-Howard試験でのリン酸排泄低下、3. AHO、などから行われる。ただしその際に腎機能障害、低Mg血症、ビタミンD欠乏症を除外する必要がある⁴⁾。また、副甲状腺機能および血中Ca値、P値などの内分泌的異常を認めないものの、AHOのみを呈する症候群があり、偽性偽性副甲状腺機能低下症(pseudopseudohypoparathyroidism: PPHP)と呼ばれる。PHPとPPHPは同一家系内での混在例および両者の移行例も報告されている⁵⁾⁸⁾。

PHP Ia型の原因はPTH受容体共役因子であるGsa蛋白の活性低下であるといわれており、Gsa蛋白はGNASという遺伝子にコードされている。この遺伝子異常が母系遺伝の場合には

PHP Ia型、父系遺伝の場合にはPPHPとなる。

PHP患者における皮下骨腫の出現部位は体幹、四肢、頸部、頭部などの全身皮下であり、個数は数個～10数個と多発傾向を認め、サイズは数mm～最大10×15×1cmと様々である²⁾。また経過中に個数・サイズの増加・増大傾向を認める。

PHP患者における皮下骨腫の出現頻度は27～60%とされている⁹⁾¹¹⁾。低身長、肥満、円形顔貌、精神発達遅滞、中手骨・中足骨短縮などその他のAHOの症状の出現頻度が50～90%程度であることと比較すると、皮下骨腫の出現頻度はそれほど高くはない⁹⁾¹¹⁾。しかし、鑑別疾患となる続発性皮下骨腫は外傷・腫瘍などの病歴・既往があることから鑑別は比較的容易であり、原発性皮下骨腫をきたす進行性骨異形成症や進行性骨化性線維異形成症などの遺伝性疾患は稀であることから、皮下骨腫はPHPにおいて比較的特異度が高いと言える³⁾。また、出現時期は皮下骨腫の多くが出生直後～1歳時とその他の症状と比較して早期に出現する傾向があり⁶⁾、初発症状としては最多であった³⁾。

治療は活性型ビタミンD製剤の内服を行うが、骨腫の新生・増大の抑制に対する効果は報告により異なり不明である。

本症例では特徴的身体所見(AHO)を呈し、家族歴もある典型的なPHPであった。既に診断もついており、活性型ビタミンD製剤の内服治療も行われていたが、骨腫の新生・増大が起こり、疼痛・跛行が出現したため腫瘍摘出術を要した。皮下骨腫を自覚した時期は遅いが、以前より存在していた可能性も考えられる。また、患児の弟もPHPであり、弟にも同様の左足関節内果部に皮下腫瘤が出現した。疼痛はなく日常生活に問題はないため現在経過観察としている。

結 語

PHP患者に皮下骨腫を認め摘出を要した1例を経験した。

皮下骨腫はPHPに比較的特異的であり、早期

に出現するため初発症状となることが多く、特に乳幼児の皮下骨腫を診た場合には PHP を念頭に置き、精査・経過観察を行うことが必要と考えられる。

文 献

- 1) Albright F, Burnett Ch, Smith Ph. et al : Pseudohypoparathyroidism-an example of "Seabright-Bantam syndrome" *Endocrinology* 30 : 922-932, 1942.
- 2) 藤本篤嗣, 安西秀美, 石河 晃ほか : 長期経過観察により偽性副甲状腺機能低下症 (Albright 骨異栄養症) と診断した 1 例. *臨皮* 58(8) : 611-614, 2004.
- 3) 眞部恵子, 山崎 修, 宮島悠子ほか : 乳児の多発性皮膚骨腫より診断に至った偽性副甲状腺機能低下症 I a 型の母子例. *臨皮* 64(6) : 397-401, 2010.
- 4) 皆川真規 : 副甲状腺機能低下症. *小児科* 48(11) : 1651-1656, 2007.
- 5) 中澤和正, 前園元司, 小泉正明ほか : 偽性上皮小体機能低下症と偽性偽性上皮小体機能低下症の家族内発症例. *関東整災誌* 13 : 503-511, 1982.
- 6) Poomthavorn P, Zacharin M : Early manifestation of obesity and calcinosis cutis in infantile pseudohypoparathyroidism. *Journal of Pediatric Child Health* 42 : 821-823, 2006.
- 7) Sethuraman G, Malhotra AK, Khaitan BK et al : Osteoma cutis in pseudohypoparathyroidism. *Clin Exp Dermatol* 31(2) : 225-227, 2006.
- 8) 島田眞路, 北島拓弥, 今野保敏ほか : Albright hereditary osteodystrophy- pseudohypoparathyroidism と pseudopseudohypoparathyroidism. *皮膚科の臨床* 25(9) : 891-899, 1983.
- 9) 新藤季佐, 本城貴子, 寺嶋 亨ほか : Albright's hereditary osteodystrophy にみられた皮膚骨腫. *臨皮* 52(3) : 275-277, 1998.
- 10) 種村 篤, 乾 重樹, 長澤智彦ほか : 多発性皮膚骨腫を伴った偽性副甲状腺機能低下症の 1 例. *皮膚の科学* 4(6) : 548-552, 2005.
- 11) 米田和史, 森 俊二, 兼松 勲ほか : 皮膚骨腫を伴った偽性副甲状腺機能低下症の 1 例. *臨皮* 47(2) : 181-184, 1993.

Abstract

Subcutaneous Osteoma in Pseudohypoparathyroidism

Michiaki Miura, M. D., et al.

Department of Orthopaedic Surgery, Narita Red Cross Hospital

We report a case of subcutaneous osteoma occurring in a 14-year-old boy with pseudohypoparathyroidism (PHP). PHP is a syndrome due to target tissue resistance to parathyroid hormone, presenting hypocalcemia and hyperphosphatemia with characteristic features similar to Albright's hereditary osteodystrophy. He was first diagnosed at birth, and a subcutaneous lesion on the lateral side of the left ankle was noticed at 10 years of age, and another on the radial side of the right wrist at 12 years of age. With increasing pain in the left ankle causing walking with a limp, he underwent surgery to remove both lesions. Histopathologically the lesions were confirmed as subcutaneous osteoma. Subcutaneous osteoma are characteristic lesions occurring in PHP, and are often the first symptoms appearing. When presented in infants and young children, then careful follow-up should be done keeping in mind PHP.