

高カルシウム尿症による尿路結石を契機として 見出されたバセドウ病の1例

中内佳奈子¹⁾ 井上 広基¹⁾ 岩崎 優¹⁾ 村上 尚嗣¹⁾
金崎 淑子¹⁾ 新谷 保実¹⁾ 上間 健造²⁾

1) 徳島赤十字病院 代謝・内分泌科

2) 徳島赤十字病院 泌尿器科

要 旨

症例は14歳，女性．左側腹部・背部痛のため前医を受診し，左尿管結石の疑いで当院泌尿器科を紹介された．一般検査で軽度の高カルシウム（Ca）血症（10.8mg/dl）を指摘され，精査のため当科を受診した．牛乳の多飲やビタミン剤の常用なし．身長155cm，体重45.2kg，脈拍94/分，びまん性甲状腺腫（Ⅲ～Ⅳ度）あり．検査では，尿潜血（－），尿Ca/Cr比0.78（正常：0.05～0.15），血清Cr 0.37mg/dl，UA 5.1mg/dl，Ca 10.4mg/dl，PTH-intact 3.0pg/mlと高Ca尿症とPTH分泌抑制あり．また，Free T3>30.0pg/ml，free T4 3.35ng/dl，TSH<0.10μU/mlと甲状腺中毒症があり，TRAb-h 168.4IU/lよりバセドウ病と診断した．バセドウ病に伴う骨吸収促進により高Ca尿症を背景として尿路結石を若年発症したと考えられた．Methimazoleを開始し，その後は血清Caは正常範囲で推移し，尿路結石の再燃なし．尿路結石を契機としてバセドウ病の診断に至ることは稀で，診療の際に注意を要する．

キーワード：尿路結石，高Ca血症，高Ca尿症，バセドウ病

はじめに

バセドウ病などの甲状腺中毒症の約20%に高カルシウム（Ca）血症を合併することが知られているが，一般的には軽度（10～11mg/dl）に留まり，口渇，倦怠感などの症状を呈する例は少ない¹⁾．今回，我々は高Ca血症・高Ca尿症によると思われる尿路結石の発症を契機として診断に至ったバセドウ病の症例を経験したので報告する．

症 例

患 者：14歳，女性

主 訴：左側腹部痛，背部痛

既往歴：特記事項なし

嗜好歴：牛乳の多飲なく，ビタミン剤，サプリメント類の服用習慣なし．

生活歴：中学生で野球部員だが，1ヵ月前より練習についていけない．

家族歴：母に高血圧，尿路結石の既往あり．甲状腺疾

患の家族歴はない．

現病歴：1月某日午前11時頃より突然の左側腹部・背部痛が出現した．市販の鎮痛剤を服用したが改善なく，血尿も認めため，前医の夜間救急外来を受診した．尿潜血（3+）と腹部CTにて左水腎と左尿管結石が疑われたため（図1），2日後に当院泌尿器科を紹介・受診した．一般検査で，軽度のCa血症（10.8mg/dl：正常8.7～10.6）を指摘され，精査目的で当科を紹介・受診した．軽度の口渇と多尿，倦怠感あり．
身体所見：意識は清明．身長155.5cm，体重45.2kg，BMI 18.7kg/m²．血圧97/52mmHg，脈拍94/分，体温36.6℃．頸部にびまん性甲状腺腫（Ⅲ～Ⅳ度）があり，血管雑音を聴取．皮膚は湿潤し，軽度的手指振戦あり．胸・腹部に特記すべき異常なし．下腿浮腫なく，アキレス腱反射弛緩相は加速していた．

検査所見：当科受診時の尿検査では，尿潜血は陰性，尿Ca/Cr比0.78（正常：0.05～0.15）と尿中Ca排泄は増加していた（表1）．血液検査では，血清Cr 0.37mg/dl，UA 5.1mg/dl，Ca 10.4mg/dl，P 3.9mg/dl，Alb 4.3g/dl，PTH-intact 3.0pg/mlと軽度の高Ca血症とともにPTH分泌抑制が認められた（表2）．WBC

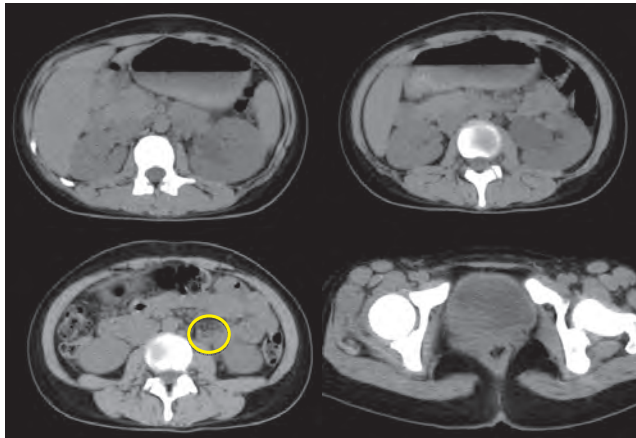


図1 前医での腹部骨盤 CT 所見
左腎盂の拡張と尿管移行部に小さい高信号 (○印) が認められる。小結石の存在が疑われるが、尿管拡張はなく、結石による完全閉塞は否定的であった。

表1 一般検査成績

尿検査		血液化学	
比重	1.019	T-bil	0.5 mg/dl
Protein	(±)	AST	23 U/L
Glucose	(-)	ALT	41 U/L
Ketone	(-)	ALP	437 U/L
Blood	(2+)	γ-GTP	27 U/L
WBC	(-)	Alb	4.1 g/dl
Sediments:		BUN	15 mg/dl
RBC	30-49 /hpf	Cr	0.38 mg/dl
WBC	1-4 /hpf	UA	6.1 mg/dl
		Na	139 mEq/l
		K	4.6 mEq/l
		Cl	102 mEq/l
		Ca	10.8 mg/dl
		P	4.9 mg/dl
		CRP	0.09 mg/dl
		PG	96 mg/dl

8,300/μl, CRP 0.09mg/dl と炎症所見なし。内分泌検査では, Free T3>30.0pg/ml, Free T4 3.35ng/dl, TSH<0.10μU/ml と甲状腺中毒症が認められた。甲状腺エコーでは, 両葉ともに腫大し内部エコーはやや粗で血流は増加していた (図2)。TSH 受容体抗体は高力価陽性 (TRAb-human 168.4IU/l) であり, 以上よりバセドウ病と診断した。

表2 尿化学・内分泌検査所見

尿化学		甲状腺関連	
Ca	46.9 mg/dl	TSH	<0.01 μU/ml
P	55.9 mg/dl	free T3	>30.0 pg/ml
Ca/Cr 比	0.78	free T4	3.35 ng/dl
%TRP	91.2 %	TRAb-human	168.4 IU/l
		Tg-Ab	11.0 IU/ml
		TPO-Ab	67.0 IU/ml
副甲状腺・骨代謝			
PTH-intact	3.0 pg/ml		
PTH-C	0.5 ng/ml		
1.25(OH)2-VD	10.7 pg/ml		

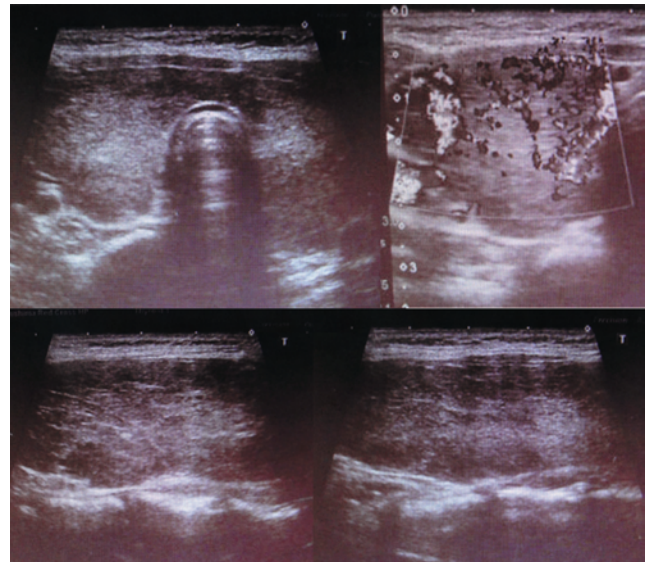


図2 甲状腺超音波検査所見

甲状腺は両葉ともびまん性腫大しており, 内部エコーは不均一, 血流の増加あり。

臨床経過: バセドウ病に伴う高 Ca 血症・高 Ca 尿症を背景として尿路結石を若年発症したと考えられた。Methimazole (MMI) 10mg/日による治療を開始したところ, 当初は順調に甲状腺ホルモン値は低下したが, 1 ヶ月の時点で再上昇した。MMI 15mg/日に増量後も上昇傾向のため20mg/日まで増量したところ, 逆に機能低下に転じるなど甲状腺機能は不安定に推移した (図3)。抗甲状腺薬でのコントロールが得られにくいこと, 甲状腺腫が大きく TRAb も著明高値であること, 若年女性であることなどを考慮し, 8 月下旬に甲状腺全摘術を施行した。MMI 治療後は, 血清 Ca 値は正常範囲で推移し, 尿管結石発作の再燃は

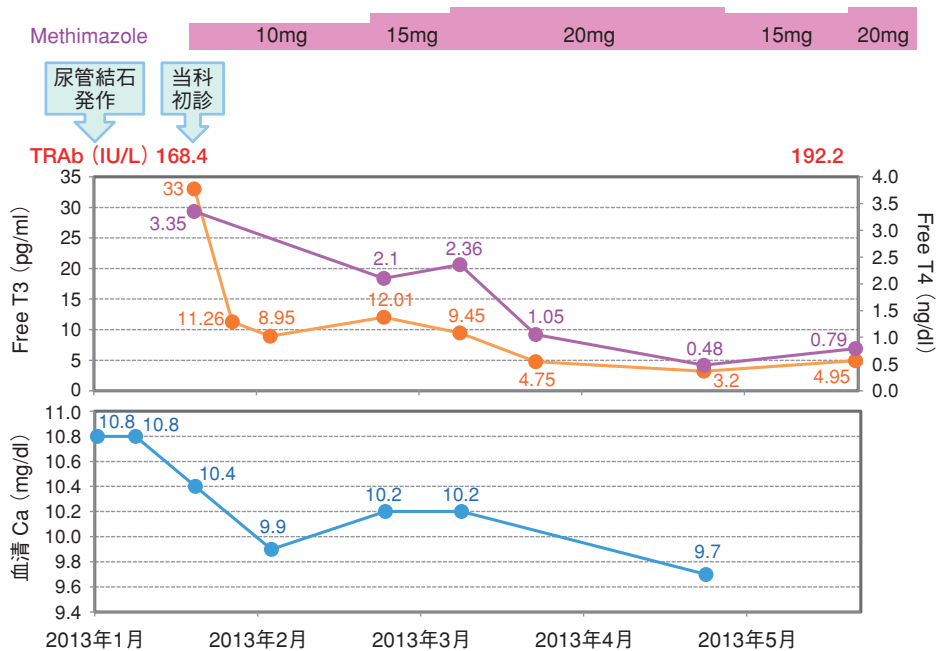


図3 臨床経過図

Methimazole の開始とともに甲状腺ホルモン値はやや不安定ながら徐々に低下した。血清Ca値も徐々に低下し、正常範囲を維持した。

なく、5月に再検したCTでも左腎盂拡張の増悪はなく明らかな結石像も認められなかった。

考 察

バセドウ病に伴う骨吸収促進による高Ca血症を背景として尿路結石を若年発症したと考えられる症例を報告した。血清Ca濃度に相応のPTH分泌抑制がみられており、副甲状腺機能は正常と考えられた。年齢やCT所見から腫瘍性高Ca血症は否定的であり、1,25-水酸化ビタミンDの上昇も認められなかった。びまん性甲状腺腫があり、精査にて著明な甲状腺中毒症が判明したことから、バセドウ病による甲状腺中毒症が軽度の高Ca血症の原因と考えられた。

甲状腺機能亢進症に高Ca血症を合併することがあることは知られているが、バセドウ病の初発症状としては稀である。甲状腺機能亢進症における高Ca血症の主要原因となる機序は甲状腺ホルモンによる骨吸収促進と考えられている。甲状腺ホルモンは骨吸収・骨形成の両者を亢進させるが、骨形成より骨吸収が優位に亢進するため、甲状腺中毒症では相対的骨吸収増加により高Ca血症が惹起される²⁾。しかしながら、実臨床で高Ca血症の合併は低頻度とされており、腎障害

や脱水、利尿剤やビタミンD製剤投与、副腎機能不全、副甲状腺機能亢進症、不動化、悪性腫瘍など他の促進因子が加わることで著明な高Ca血症を呈するに至った報告が多い(表3)³⁾。特に、副腎皮質ステロイドは甲状腺ホルモンによる骨吸収を抑制する作用や腎尿細管からのCa排泄促進・消化管のCa吸収抑制作用により血清Caを低下させるよう作用するため、副腎不全時には血清Ca値はさらに上昇すると考えられる^{4), 5)}。

嘔気・嘔吐、食欲不振などの消化器症状は高Ca血症自体の症状としても起こり得るが、これらは甲状腺クリーゼの診断基準にも含まれており、甲状腺中毒症の重篤な徴候の可能性もあり、注意が必要である^{6)~9)}。本例では骨吸収促進状態に加えて、バセドウ病に伴う過食や腸管からの吸収促進、運動量が豊富であったことなど、複数の要因が尿中Ca排泄の増加を加速させ、尿路結石の若年発症に至った可能性も考えられる。

結 語

バセドウ病に伴う骨吸収促進による高Ca血症を背景として尿路結石を若年発症したと考えられる症例を経験した。尿路結石を契機としてバセドウ病の診断に

表3 甲状腺中毒症の診断時に高Ca血症の合併を認めた本邦報告症例

No	報告者 (年)	年齢	性	症 状	血清Ca値 (mg/dl)	備 考 (合併病態・治療など)
1	金森ら (1994)	25	M	悪心・嘔吐, 多飲・多尿	12.5	大量輸液
2	齊尾ら (1995)	16	F	全身倦怠感, 嘔気	12.9	大量輸液+ステロイド
3	河内ら (1995)	28	M	全身倦怠感, 悪心・嘔吐	16.6	中枢性尿崩症を合併 大量輸液+カルシトニン
(4)	藤川ら (2001)	36	F	全身倦怠感, 筋痛, 筋力 低下, 精神症状	13.4	出産後甲状腺炎 下垂体性副腎不全を合併
5	松浦ら (2001)	27	F	体重減少, 発汗過多	不明	甲状腺クリーゼ治療 1型糖尿病を合併
(6)	酒井ら (2004)	42	F	病的骨折	12.5 (補正13.0)	副甲状腺機能亢進症と中毒性結節性 甲状腺腫を合併
7	Kikuchi ら (2006)	81	F	全身倦怠感, 微熱	11.7	ビタミンD製剤使用歴あり
8	南ら (2009)	75	F	食欲不振, 全身倦怠感	10.9 (補正11.6)	大量輸液+利尿剤
9	池田ら (2011)	29	M	嘔吐下痢	13.5 (補正後)	HIV感染で治療中 大量輸液+利尿剤
10	石橋ら (2011)	53	F	口渇, 多飲・多尿	13.4	
11	自験例 (2013)	14	F	左側腹部痛, 背部痛	10.8	尿管結石が初発症状 MMI治療で改善

至ることは稀だが, これらの疾患診療の際には注意する必要がある。

文 献

- 1) Sheppard MC, Gittoes NJ: The skeletal system in thyrotoxicosis. In: Werner and Ingbar's The Thyroid 9th edn, Eds Braverman LE, Utiger RD, Philadelphia: JB Lippincott Co. 2005; p629-36
- 2) Mundy GR, Shapiro JL, Bandelin JG, et al: Direct stimulation of bone resorption by thyroid hormones. J Clin Invest 1976; 58: 529-34
- 3) 竹内靖博: カルシウム・リン代謝異常症 診断と治療の進歩 高カルシウム血症 鑑別診断. 日内会誌 2007; 96: 656-61
- 4) 木村寛也, 佐藤幹二, 高野加寿恵: 甲状腺中毒症および副腎機能低下症におけるカルシウム代謝の検討. 日内分泌会誌 2007; 83Suppl: 142-3
- 5) 藤川潤, 上平幸史, 佐藤薫, 他: 出産後甲状腺中毒症を契機に下垂体性副腎不全の増悪と高カルシウム血症をきたした1例. ホルモンと臨 2001; 49秋増刊: 26-31
- 6) 金森晃, 田中啓司, 中嶋真一, 他: 著しい高カルシウム血症を呈したバセドウ病の1例. 北里医 1994; 24: 310-4
- 7) 齊尾友希江, 鈴木英司, 中村重徳, 他: 著明な高Ca血症を呈したGraves病の1例. 診療と新薬 1995; 32: 1808-9
- 8) Kikuchi R, Mochizuki S, Shimizu M, et al: Elderly patient presenting with severe thyrotoxic hypercalcemia. Geriatr Gerontol Int 2006; 6: 270-3
- 9) 南尚義: 食欲不振・吐気(嘔吐)を主訴に来院した甲状腺機能亢進症の2例. 大崎市民病誌 2009; 13: 61-62

A case of Graves' disease detected during treatment of urolithiasis caused by hypercalciuria

Kanako NAKAUCHI¹⁾, Hiroki INOUE¹⁾, Yu IWASAKI¹⁾, Naotsugu MURAKAMI¹⁾,
Yoshiko KANEZAKI¹⁾, Yasumi SHINTANI¹⁾, Kenzo UEMA²⁾

1) Division of Metabolism and Endocrinology, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Urology, Tokushima Red Cross Hospital

The patient was a 14-year-old girl. She had visited a nearby hospital owing to back pain and left abdominal pain; she was referred to the urology department of our hospital because of suspected left ureteral stone. General examination revealed slight hypercalcemia (calcium level, 10.8 mg/dl), and she was transferred to our division of metabolism and endocrinology for further examination. She did not show polydipsia associated with the consumption of milk and did not routinely take vitamin tablets. Physical examination revealed that her height was 155 cm, weight was 45.2 kg, and pulse rate was 94 bpm. Diffuse goiter was also observed. Laboratory findings included absence of occult blood in the urine and a urine Ca/Cr ratio of 0.78 (normal range, 0.05-0.15). Her serum level of Cr was 0.37 mg/dl; uric acid, 5.1 mg/dl; Ca, 10.4 mg/dl; and intact parathyroid hormone (PTH), 3.0 pg/ml. Thus, hypercalciuria and suppression of PTH secretion were observed. In addition, a free T3 level of >30.0 pg/ml; free T4 level, 3.35 ng/dl; and thyroid-stimulating hormone (TSH) level, <0.10 μ U/ml were observed, indicating thyrotoxicosis. The high value of the TSH receptor antibody (TRAb-h, 168.4 IU/l) led to the diagnosis of Graves' disease. We hypothesized that she had developed urolithiasis early in life according to the presence of hypercalciuria due to accelerated bone resorption associated with Graves' disease. After treatment with methimazole, her serum Ca level was maintained within the normal range, and there was no recurrence of urolithiasis. The diagnosis of Graves' disease during the treatment of urolithiasis is very rare, and careful attention should be paid during the treatment of these diseases.

Key words: urolithiasis, hypercalcemia, hypercalciuria, Graves' disease

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 19:90-94, 2014
