

異所性（縦隔内）腺腫による原発性 副甲状腺（上皮小体）機能亢進症の1例

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

伊藤 直人・細川 尚三

小出 卓生・園田 孝夫

大阪大学医学部第一外科学教室（主任：川島康生教授）

門 田 康 正

A CASE OF MEDIASTINAL PARATHYROID ADENOMA WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Naoto ITOH, Shozo HOSOKAWA,
Takuo KOIDE and Takao SONODA

*From the Department of Urology, Osaka University Medical School
(Director: Prof. T. Sonoda)*

Yasumasa MONDEN

*From the First Department of Surgery, Osaka University Medical School
(Director: Prof. Y. Kawasima)*

A 21-year-old man with a history of recurrent urolithiasis was admitted. Hypercalcemia was found and a diagnosis of primary hyperparathyroidism was made. Neck exploration was performed without success. Localization studies were done. Repeated selective arteriography revealed a mediastinal parathyroid adenoma. CT scan as well showed the adenoma in the anterior mediastinum. Ultrasonotomography, ^{201}Tl -chloride and ^{131}I scintigraphy with subtraction image and two venous samplings were negative. Mediastinal exploration with partial sternotomy was performed and a parathyroid adenoma was subsequently removed. Serum calcium and phosphorous levels were normalized, several postoperative days.

Key words: Primary hyperparathyroidism, Mediastinal parathyroid adenoma

原発性副甲状腺機能亢進症は、副甲状腺の腺腫・癌腫あるいは過形成により惹起される全身性のカルシウム代謝異常性疾患である。近年、血清カルシウムが日常臨床で簡便に測定可能となり、血清カルシウムが高値であることから発見される例が増加してきたが、泌尿器科領域では再発性尿路結石の原因精査の過程で診断されるものが多い。本疾患では、病的副甲状腺の摘除が唯一の根治療法であり、手術治療のみが血清カルシウムの正常化と症状の改善をもたらさう。副甲状腺は通常、甲状腺後面に上下1対ずつ存在し、病的副

甲状腺の多くは頸部手術により摘除可能である。しかし、時には正常位置に存在せず発見が困難な場合もあり、本疾患の治療は必ずしも容易とはいえない。最近われわれは初回頸部手術で病的副甲状腺を摘除しえず、再手術に際して種々の部位診断法を試みたところ、選択的動脈造影により縦隔内に腺腫を確認し、手術的に摘除しえた例を経験したので報告する。

症 例

患者：22歳、男子

主訴：左側腹部痛

家族歴：特記事項なし

既往歴：1978年，左尿管結石自然排石。1979年1月，左尿管切石術。1980年10月，右尿管切石術。

現病歴：1981年5月，左側腹部痛のため某院を受診し，左尿管結石，両腎結石を指摘され，再発性尿路結石の原因精査ならびに治療を目的として当科に紹介された。

入院時現症：身長 163 cm，体重 50 kg，血圧 140/90 mmHg，脈拍60/分，整。頸部に腫瘤を触知せず。胸部理学的所見上，異常なし。腹部は平坦，軟で肝・脾・腎を触知せず。左右の尿管切石術創を認めた。

入院時検査成績：検尿；蛋白(±)，糖(-)，沈渣；赤血球(+)，白血球(++)。検血；赤血球 $538 \times 10^4 / \text{mm}^3$ ，Hb 15.4 g/dl，Ht 45.3%，白血球 $7800 / \text{mm}^3$ ，血小板 $25.3 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 。血液化学；T.P. 7.2 g/dl，A/G 1.9，BUN 14 mg/dl，Cr 1.0 mg/dl，尿酸 6.8 mg/dl，Na 140 mEq/L，K 4.3 mEq/L，Cl 106 mEq/L，Ca 12.2 mg/dl，P 2.4 mg/dl，ALP 283 U/L，GOT 9 U/L，GPT 3 U/L， γ -GTP 7 U/L，副甲状腺ホルモン 0.74 ng/ml (C末端，正常値 0.7 ng/ml 以下)。尿化学；Ca 60~150 mg/day，P 300~400 mg/day，Ccr 75.6 ml/min，% TRP 76.7%。

心電図所見：異常なし

X線検査所見・胸部X線像，全身骨X線像に異常なく，KUBにて第3腰椎下縁の高さに小指頭大および帽針頭大の2個の左尿管結石，右腎内に米粒大結石1個，左腎内に米粒大結石1個を認めた。IVPでは左腎は中等度の水腎症を示した。

以上の所見より原発性副甲状腺機能亢進症と診断し，1981年8月頸部副甲状腺手術を施行した。術中，肉眼的に副甲状腺と思われる4腺をそれぞれ正常部位に確認，3腺は正常大で右上部副甲状腺のみ軽度に腫大していたため，腺腫と考えこの1腺の摘除をおこなった。しかし，術後高カルシウム血症が持続し，病理組織学的検査では摘除腺は正常副甲状腺像を示した。他の3腺の生検はおこなっていないが，術中所見とあわせ異所性副甲状腺腺腫の存在が強く疑われた。患者の希望もあり左尿管切石術施行後退院し，副甲状腺腺腫の部位診断は外来通院にておこなった。

^{201}Tl -chloride および ^{131}I を用いた subtraction 法による副甲状腺シンチグラフィでは，甲状腺左葉部に RI 集積部分を認めた。頸部 CT scan，頸部超音波断層法では腺腫像を認めなかった。選択的動脈造影および Venous sampling にて副甲状腺腺腫の局在を同定しえなかった。そこで ^{201}Tl -chloride および

^{131}I を用いた subtraction 法による副甲状腺シンチグラフィの結果より，甲状腺内異所性腺腫の可能性を考えて，1982年6月16日再入院のうえ，さらに部位診断を続けた。再度施行した Venous sampling では腺腫の局在を指摘できなかったが，同じく再度施行した動脈造影にて右内胸動脈の末梢，気管分岐部の高さに 1 cm 大の腫瘍濃染像を認めた (Fig. 1)。そこでこの部位の縦隔 CT scan をおこなったところ，これに一致して気管分岐部の高さ，胸骨後部に，胸腺と iso density ではあるがあきらかに胸腺とは異なる腫瘤の存在を確認し，異所性縦隔内副甲状腺腺腫の存在が強く疑われた (Fig. 2)。

手術所見：1982年7月，胸骨部分切開を伴う縦隔切開により縦隔内副甲状腺腺腫摘除術を施行した。胸腺右葉中部の被膜内に腫瘍を認めたためこれを胸腺右葉とともに摘出し，術中凍結切片により副甲状腺腺腫と診断した。摘出した腫瘍は大きさ $18 \times 13 \times 7 \text{ mm}$ ，重量 405 mg，表面赤褐色，平滑，弾性軟で，周囲組織との癒着はなく，剖面はほぼ均一な充実性腫瘍であった。

組織所見：腫瘍は間質組織・脂肪細胞に乏しく，おもに light chief cell および dark chief cell よりなる副甲状腺細胞が密に配列する充実性の副甲状腺腺腫であった (Fig. 3)。

術後経過：術後1日目，血清カルシウムが 8.4 mg/dl に低下し，口唇・手のしびれが出現したため $1\alpha\text{-OH-D}_3$ 2 $\mu\text{g/day}$ ，乳酸カルシウム 4 g/day の5日間の投与をおこなった。その後タニー症状の発現もなく血清カルシウムも正常に復したため，術後11日目に略治退院した。

考 察

原発性副甲状腺機能亢進症の手術に際して病的副甲状腺の同定が非常に困難なことがある。この理由のひとつとして，副甲状腺の解剖学的位置異常があげられる。

通常，副甲状腺は甲状腺左右両葉の後面に上下1対ずつ存在するが，発生学的には上頸部から縦隔にかけての広い範囲に存在する可能性がある¹⁾。下副甲状腺は胎芽の第3咽頭嚢に由来し，同じく第3咽頭嚢由来の胸腺とともに胎生期に尾内方に移動して定位置に到達するので²⁾，この移動が過少であれば下頸部にとどまり，過大であれば胸腺近傍の前縦隔に至る¹⁾。いずれにしても胸腺との関係が深く，縦隔内副甲状腺腺腫では 25~30%が胸腺内ないし胸腺に接して存在し^{3,4)}，頸部腺腫でも縦隔内胸腺と連絡を有する頸部胸腺，いわゆる thymic tongue や，まったく独立した副胸腺

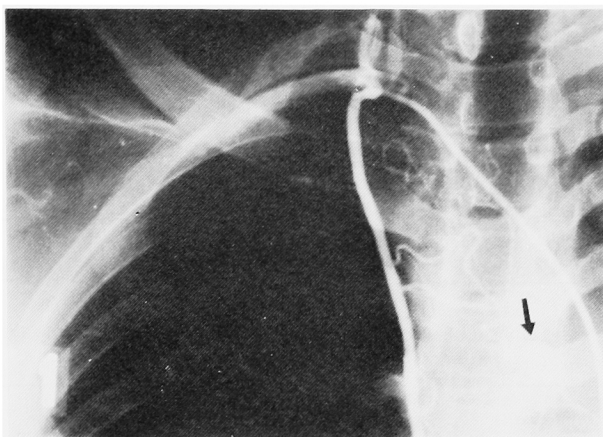


Fig. 1. Rt-internal mammary arteriogram demonstrates a mediastinal parathyroid adenoma (arrow) just below the carina

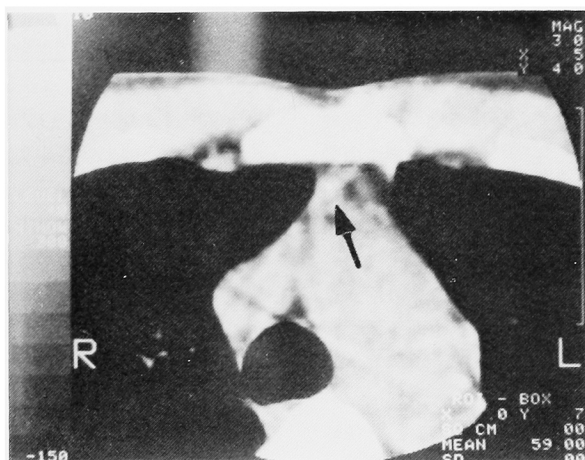


Fig. 2. CT scan shows the adenoma (arrow) in the anterior mediastinum

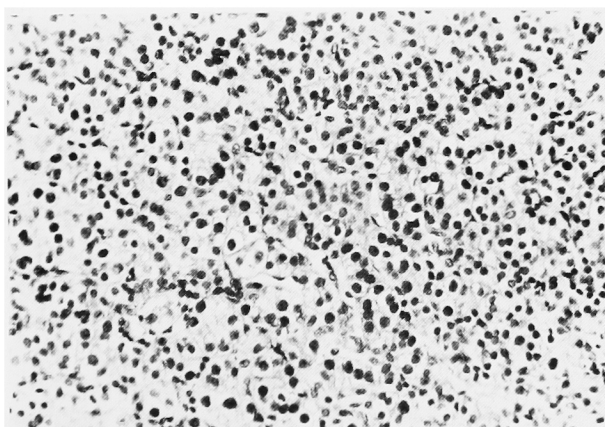


Fig. 3. Histological finding of the parathyroid adenoma

Table 1. Incidence of mediastinal parathyroid glands

Reference	No. of patients	No. of mediastinal glands (%)	No. of requiring mediastinotomy (%)
Nathaniels et al ³⁾	400	84 (21)	19 (4.8)
園田・ほか ⁷⁾	129	8 (6.2)	
小原・ほか ⁸⁾	72	3 (4.2)	3 (2.8)
Russll et al ⁹⁾	2770		38 (1.4)
Cowie ¹⁰⁾	700	16 (2.3)	
阪大泌尿器科	165	3 (1.8)	1 (0.5)

Table 2. Incidence of mediastinal parathyroid glands in patients undergoing reoperation

Reference	No. of patients	No. of mediastinal glands (%)	No. of requiring mediastinotomy (%)
Wang ⁵⁾	112	68 (61)	21 (19)
Brennan et al ¹³⁾	30	14 (47)	3 (10)
Edis et al ¹⁴⁾	51	21 (41)	6 (12)
Roslyn et al ⁴⁾	26	9 (35)	6 (23)
McGarity and Goldman ¹⁵⁾	28	11 (39)	6 (21)

の近傍に存在するものが少なくない⁵⁾。上副甲状腺は下副甲状腺の発生部位よりも尾側の第4咽頭嚢に由来し、胎生期の移動が少ないため位置異常の範囲が狭いが、後縦隔腺腫のなかには腫大した副甲状腺が縦隔内に陥入したものもあると考えられている⁴⁾。また、supernumerary gland と呼ばれる5腺以上の存在についても報告されているが、これは胸腺組織近傍に存在することが多く、第3咽頭嚢からの発生が推定されている⁶⁾。

縦隔内副甲状腺の頻度についての諸家の報告を Table 1 に示した。当教室では1983年6月現在165例中3例にあきらかに縦隔内腺腫を認めている。報告者のなかには thymic tongue などの前上縦隔および食道後部などの後上縦隔に存在する異所性腺腫を縦隔内腺腫に含めるものもあるが、当教室ではこれら頸部手術により容易に摘除しうる程度の上縦隔腺腫は縦隔内腺腫として評価していない。他方、甲状腺内副甲状腺の頻度については1970年の全国集計⁷⁾の4例、小原ら⁸⁾の72例中1例が報告されており、最近までの当教室例では165例中4例である。これらの縦隔内と甲状腺内は部位診断が困難な異所性腺腫の存在部位として特に念頭におくべきである。

熟練した外科医がおこなう初回頸部手術の成功率は95%以上と報告されており¹¹⁾、当教室でもこれを上まわる初回手術成功例を有するが、初回、頸部の検索がなされているにもかかわらず病変が発見されず再手術のやむなきにいたった症例では、頸部再手術あるいは

縦隔切開のいずれを先におこなうかという問題がある。文献的には頸部再手術において初回未発見の腺腫を発見する機会が多く、これは初回手術の未熟さにも起因するが、甲状腺内異所性腺腫の検索をも含めた頸部再手術が第1選択とされる^{4,5,12)}。しかし、諸家の報告 (Table 2) にみるように、再手術例では初回手術例 (Table 1) に比して縦隔内腺腫の頻度および縦隔切開を要する割合が増加しており、頸部再手術にて病変が発見できない時、あるいは初回頸部手術が充分おこなわれていると考えられる場合には縦隔内腺腫検索の適応があると考えられる。

病的副甲状腺の部位を術前に診断できれば、異所性腺腫の診断、術式の選択ばかりでなく通常の手術操作も容易となる。そのため諸種の部位診断法が試みられてきたが、今なお手術にまさる部位診断法はない。したがって、当教室では初回手術例に対しては侵襲的術前検査をおこなわず、もっぱら超音波断層法、CT-scan など非侵襲的手段を用いての術前部位診断をおこなうにとどめている。これに対し本症例のごとき再手術に対しては、選択的動脈造影、Venous sampling を含む積極的な術前部位診断をおこない、手術侵襲の軽減、術式の選択を計っている。

本症例においてわれわれは、選択的動脈造影、Venous sampling をそれぞれ2回施行し、2回目の動脈造影にて右内胸動脈を造影、その末梢に腫瘍濃染像を得た。これは従来より原発性副甲状腺機能亢進症に対しておこなわれてきた選択的下甲状腺動脈造影や、森田

Table 3. Positive rate of preoperative arteriography in patients with mediastinal parathyroid tumor

Reference	No. of patients	No. of positive studies (%)
Russell et al ⁹⁾	6	5 (83)
McGarity and Goldman ¹⁵⁾	8	7 (88)
Kludy et al ¹⁸⁾	15	10 (67)

ら¹⁶⁾の4 vessels 甲状腺動脈造影では検出不可能な腺腫の存在を示しており、動脈造影をおこなう必要がある場合には、甲状腺動脈のみならず内胸動脈および鎖骨下動脈の造影もあわせおこなう必要があると思われる。Jander ら¹⁷⁾は、副甲状腺腺腫の栄養血管の多くが下甲状腺動脈起始部付近から、まれには鎖骨下動脈から直接分岐することに注目し、これを副甲状腺動脈と名づけているが、この血管および腫瘍濃染像は腺腫が甲状腺組織より後方ないし下方に存在する時、描出容易としている。

原発性副甲状腺機能亢進症における選択的動脈造影の部位診断陽性率は29~55%と報告されているが^{7,14,15)}、縦隔内は甲状腺からもっとも下方に離れた部位にあり、適切な造影をおこなえば診断陽性率は比較的高い (Table 3)。これに対し、Venous sampling による縦隔内腺腫の診断率は低く、本症例における2回の検査でも腺腫局在の所見は得られなかった。Dopman ら¹⁹⁾もまた、縦隔内腺腫に対して胸腺静脈を含む Venous sampling を試みているが、Venous sampling のみでは部位診断は不可能であったとしている。Venous sampling が有用であるのは左右差が問題となる頸部腺腫においてであろうと思われる。

非侵襲的部位診断法である CT scan でも、本症例で結果的に腺腫を描出しえたが、動脈造影による発見にもとづいた scanning によるものであり、縦隔内副甲状腺腺腫スクリーニングの有用性については今後の問題と考えられる。

RI 検査では従来の ⁷⁵Se-selenomethionine による副甲状腺シンチグラフィにかわり、²⁰¹Tl-chloride によるシンチグラフィや、¹³¹I あるいは ^{99m}Tc-O₄⁻ image と ²⁰¹Tl-chloride image との subtraction によるシンチグラフィが注目を集めているが¹⁴⁾、本症例に限らず false positive 例の少なくないことにも留意しておく必要がある。

結 語

初回手術で病的副甲状腺を摘除しえなかった原発性副甲状腺機能亢進症患者に諸種の部位診断法を試み、

選択的動脈造影により縦隔内副甲状腺腺腫と診断、手術的に摘出しえたので報告した。当教室の原発性副甲状腺機能亢進症再手術例や異所性腺腫例などの統計については改めて報告する予定であるが、簡単に縦隔内腺腫の頻度、術前部位診断法についても言及した。

本論文の要旨は第101回日本泌尿器科学会関西地方会(1982年12月)において発表した。

文 献

- 1) Wang CA The anatomic basis of parathyroid surgery. *Ann Surg* **183**: 271~275, 1976
- 2) 沢野十蔵訳：頭・頸部。人体発生学 Langman J 第4版, 241~265, 医歯薬出版, 東京, 1982
- 3) Nathaniels EK, Nathaniels AM and Wang CA: Mediastinal parathyroid tumors: A clinical and pathological study of 84 cases. *Ann Surg* **171**: 165~170, 1970
- 4) Roslyn JJ, Mulder DG and Gordon HE : Persistent and recurrent hyperparathyroidism. *Am J Surg* **142**: 21~25, 1981
- 5) Wang CA Parathyroid re-exploration . A clinical and pathological study of 112 cases. *Ann Surg* **186**: 140~145, 1977
- 6) Wang CA, Mahaffey JE, Axelrod L and Perlman JA Hyperfunctioning supernumerary parathyroid glands. *Surg Gynec and Obst* **148**: 711~714, 1979
- 7) 園田孝夫・竹内正文・木下勝博・古武敏彦・永野俊介・板谷宏彬・八竹 直・大川順正・水谷修太郎・生駒文彦：副甲状腺腫瘍：わが国における原発性副甲状腺機能亢進症について。 *日本臨牀* **30** : 828~837, 1972
- 8) 小原孝男・藤本吉秀・金沢暁太郎・相吉悠治・伊藤悠基夫・福光正行・岡 厚・比田井 耕・和田達雄・高橋有二・太中 弘・中沢英樹：原発性上皮小体機能亢進症73例の臨床経験。 *日外会誌* **80** : 98~107, 1979
- 9) Russell CF, Edis AJ, Scholz DA, Sheedy P F and van Heerden JA : Mediastinal parathyroid tumors : Experience with 38 tumors requiring mediastinotomy for removal. *Ann Surg* **193**: 805~809, 1982
- 10) Cowie AGA: Morbidity in adult parathyroid surgery. *J Roy Soc Med* **75** 942~945, 1982

- 11) Stava RM, Beahrs OH and Scholz DA : Success rate of cervical exploration for hyperparathyroidism. *Arch Surg* **110**: 625~628, 1975
- 12) Granberg PO, Johansson G, Lindvall N, Öhman U, Wajngot A, Werner S and Willems JS : Reoperation for primary hyperparathyroidism : *Am J Surg* **143** : 296~300, 1982
- 13) Brennan MF, Doppman JL, Marx SJ, Spiegel AM, Brown EM and Aurbach GD Reoperative parathyroid surgery for persistent hyperparathyroidism. *Surgery* **83**: 669~676, 1978
- 14) Edis AJ, Sheedy PF, Beahrs OH and van Heerden JA: Results of reoperation for hyperparathyroidism, with evaluation of preoperative localization studies. *Surgery* **84** : 384~393, 1978
- 15) McGarity WC and Goldman AL : Reoperation for primary hyperparathyroidism. *Ann Surg* **194**: 134~139, 1981
- 16) 森田 穰・篠原正裕・堀田彰一・今村文元・西村明男・葛西洋一: “4 vessels 甲状腺動脈造影”による原発性上皮小体機能亢進症の局在診断. *臨床放* **22** : 545~552, 1977
- 17) Jander HP, Diethelm AG and Russinovich NAE The parathyroid artery. *AJR* **135**: 821~828, 1980
- 18) Krudy AG, Doppman JL, Brennan MF, Marx SJ, Spiegel AM, Stock JL and Aurbach GD : The detection of mediastinal parathyroid glands by computed tomography, selective arteriography, and venous sampling An analysis of 17 cases. *Radiology* **140**: 739~744, 1981
- 19) Doppman JL, Mallette LE, Marx SJ, Monchik JM, Broadus A, Spiegel AM, Beazley R and Aurbach GD : The localization of abnormal mediastinal parathyroid glands. *Radiology* **115**: 31~36, 1975
- 20) 中西文子・春日敏夫・小林敏雄・牧内正夫・宮川信 : 副甲状腺腫瘍局在診断に対する ^{201}Tl -chloride シンチグラフィの有用性. *核医学* **18**: 309~314, 1981

(1983年7月5日受付)