

副甲状腺主細胞型一次性過形成

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任 楠 隆光教授）

助 教 授 園 田 孝 夫

講 師 大 川 順 正

講 師 竹 内 正 文

助 手 木 下 勝 博

大阪府立成人病センター泌尿器科

医 長 伊 藤 泰 二

PRIMARY CHIEF CELL HYPERPLASIA OF THE
PARATHYROID GLANDTakao SONODA, Tadashi OHKAWA, Masafumi TAKEUCHI
and Katsuhiro KINOSHITA*From the Department of Urology, Osaka University Medical School
(Director : Prof. Dr. T. Kusunoki)*

Shinji Ito

*From the Department of Urology, the Center of Adult Diseases, Osaka
(Chief : S. Ito, M. D.)*

Four cases of primary hyperparathyroidism due to chief cell hyperplasia of the parathyroid gland were presented.

These four cases correspond to 11.5 % of our series of primary hyperparathyroidism.

Macroscopic and histological differentiations from adenoma of the parathyroid gland and the surgical treatment of the parathyroid hyperplasia were discussed.

This report is the first presentation of chief cell hyperplasia of the parathyroid gland in Japan.

原発性副甲状腺機能亢進症は、副甲状腺の真性腫瘍による場合と、一次性過形成による場合とがあるが、最近では、一次性過形成、特に主細胞型一次性過形成の症例数が増加しつつある。大阪大学泌尿器科学教室に於いても、最近、尿石症を主合併症とする副甲状腺一次性過形成による、原発性副甲状腺機能亢進症の4例を経験したので、報告すると共に、若干の文献的考察を加える。

症 例

症例1：48才，男子。

家族歴：特記すべきことはない。

既往歴：昭和32年および36年に胃潰瘍に罹患，何れ

も内科的治療にて治癒した。

昭和36年7月に縦隔洞腫瘍の剔除をうけた。腫瘍は超鶏卵大で、胸腺内に周囲と被膜で隔離されて存在し、組織学的には酸好性細胞型胸腺腫と一応診断されたが、その組織像は、副甲状腺々腫の像とよく似ているところがあったといわれている。

主訴：多尿。

現病歴：約3年前より多尿に気付いていた。また疲労しやすく、軽度口渇があった。時々下腹部に軽度の鈍痛を覚えることがあったが、肉眼的血尿、疝痛発作および発熱発作等はなかった。精査の目的で、昭和39年7月21日、大阪府立成人病センターを受診し、両側尿管結石の診断のもとに、昭和39年9月3日同院に入院した。

現症：体格やや小，栄養普通，胸部には理学的に異常を認めないが，右前胸部および背部に手術創瘢痕がある。腹部には異常を認めない。

血圧：172～116mmHg

血液所見：赤血球数 442万，血色素量 97%，白血球数 8,900，その白血球百分率に異常はない。

血沈値：1時間値 7mm，2時間値 28mm。

血液化学所見：Total Protein 7.8g/dl，Urea N 18mg/dl，Na 141mEq/l，K 4.1mEq/l，Cl 104mEq/l，Ca 11.7mg/dl，Inorg. P 2.8mg/dl，Alkaline Phosphatase 3.1 Bod. U。

尿所見：外観黄色軽度濁濁，蛋白（±），糖（-），

尿沈渣：赤血球（+），白血球（++），上皮細胞（±），細菌（-）。

レ線所見：腹部単純レ線像で，両側尿管部に結石陰影を認める。排泄性腎盂レ線像では，両腎とも造影剤の排泄は著明に遅延し，両側腎盂腎杯の拡張がみられる。全身骨レ線像では，全身骨格系統に脱灰現象が認められる。消化器系レ線像では，異常を認めない。

以上の検査成績より，両側尿管結石の診断のもとに，昭和39年9月9日，先づ左尿管切石術を施行した。術後4日目頃より，頻脈，全身倦怠感および不安感が著明になり，副甲状腺機能亢進症の疑いのもとに，次のような検査を行なった。

血清 Ca および P 値の測定：血清 Ca 値は 12.4～13.8mg/dl，血清 P 値は 1.6～3.3mg/dl。

%TRP の測定：31.2～54.5% で尿管管における無機燐の再吸収率は著明に低下している。

診断：原発性副甲状腺機能亢進症による尿管結石症と診断して，昭和39年10月19日，副甲状腺切除術を施行した。

手術所見：頸部カラー状切開にて，甲状腺に達した。先づ右側副甲状腺を探した。右上副甲状腺は発見し得なかった。甲状腺下極に示指頭大，不整の腫瘤を発見した。左側も同様に探したが，甲状腺の外には副甲状腺らしきものは認められなかった。ただ甲状腺の上極に示指頭大にかなり硬くふれる部分があったので，この部を切除することにした。甲状腺被膜の中にあり，一部嚢胞状で，やや黄色の組織につつまれていた。次いで上述の右下の腫瘤をも剔除した。

剔除標本：剔除した組織はいづれも暗赤色を呈し，表面は不整であった（第1図）。

組織学的所見：殆んど主細胞のみの著明な増生からなり，脂肪組織は全く存在しない。正常副甲状腺組織を証明することは出来ない。以上の所見より，主細胞型一次性過形成と診断した（第2図）。

術後経過：術後血清 Ca 値は一時的に下降したが，術後10日目以後は再び上昇し，又，血清 P 値も依然として低値を示している（第3図）。目下なお，経過観察中である。

症例2：48才，男子

家族歴：特記すべきものはない。

既往歴：18才の時に柔道練習中，右鎖骨および第5頸椎骨折をうけた。40才台の時に左尿管切石術をうけた。

主訴：尿濁

現病歴：約8年前に肉眼的血尿を訴えて，某病院を受診し，右腎結石及び左尿管結石を指摘され，左尿管切石術をうけた。右腎結石に対しては自覚症状のないまま放置していたが，昭和39年10月に結石の自然排出を認めたことがある。その頃より尿濁に気づき，昭和40年1月10日，当科外来を受診し，右腎結石および原発性副甲状腺機能亢進症の疑いのもとに，同年1月16日当科に入院した。

現症：体格やや大，栄養良好，胸部には理学的に異常を認めない。腹部は平坦軟であるが，左側腹部に手術創瘢痕がある。両側腎は触れない。圧痛もない。

血圧：152～104mmHg

血液所見：赤血球数526万，血色素量107%，白血球数3,850。その白血球百分率に異常はない。

血沈：1時間値 2mm，2時間値 7mm。

血液化学所見：UreaN 30mg/dl，Na 146mEq/l，K 4.1mEq/l，Cl 109mEq/l，Ca 11.6mg/dl，Inorg. P 2.8mg/dl。

尿所見：外観淡黄色濁濁，酸性，蛋白（+），糖（-），ウロビリノーゲン正常。

尿沈渣：赤血球（+），白血球（++），上皮細胞（+），桿菌（+）。

レ線所見：腹部単純レ線像で，右腎部に大結石陰影を認める。排泄性腎盂レ線像では，両腎ともに造影剤の排泄遅延と著明な腎盂・腎杯の拡張がみられる。全身骨格系統の単純レ線像では，頭蓋骨及び全身骨格系統に脱灰現象がみられる。消化器系レ線像では，潰瘍その他の異常は認められない。

以上の検査成績より，原発性副甲状腺機能亢進症の疑いのもとに，Ca 制限食を与えて，検査を施行し，次の様な成績を得た。

血清 Ca 及び P 値の測定 血清 Ca 値は 11.2～11.4mg/dl，血清 P 値は 2.8～3.4mg/dl。

尿中 Ca 及び P 排泄量：尿中 Ca 排泄量は 150～220mg/day，尿中 P 排泄量は 600～620mg/day，で尿中 Ca 排泄量はやや増加の傾向を示している。

%TRP の測定：66.7%で尿細管における無機燐の再吸収率の低下を示している。

診断：以上の検査成績より、原発性副甲状腺機能亢進症に由来する右腎結石症と診断し、昭和40年2月1日、副甲状腺剔除術を施行した。

手術所見：頸部カラー状切開により甲状腺に達し、先ず右側副甲状腺を探した。そして右甲状腺下極のすぐ下方に腫大した右下副甲状腺を発見した。右上副甲状腺は甲状腺右葉の外側に接して、同様に腫大していた。次いで左側副甲状腺を探したが、甲状腺左葉の後面に接して、腫大した左上副甲状腺を発見した。これらはいずれも、表面は不整で、やや硬く、赤褐色を呈し、大きさは $1.0 \times 0.5 \times 0.3\text{cm}$ であった。以上の所見から一次性過形成の診断のもとに、右上及び下副甲状腺の全剔除術と左上副甲状腺部分剔除術約2/3を施行した(第4図)。

組織学的所見：剔除した副甲状腺組織は、いずれも主細胞の著明な増生よりなり、脂肪組織は殆んどない。周囲に圧排された正常副甲状腺組織も全く見ることが出来ない。以上の所見より、主細胞型一次性過形成と診断した(第5図)。

術後経過：術後経過は順調で、高Ca血症及び過Ca尿症も改善され、術後11日目退院した(第6図)。

症例3；53才、女子

家族歴：父親及び第1子(男子)にそれぞれ腎及び尿管結石の既往がある。

既往歴：特記すべきことはない。

主訴：頻回の自然排石、全身倦怠感便秘及び口渇

現病歴：4～5年前より、屢々左又は右側腹部痛と共に小結石の自然排出をみていたが、同時に全身倦怠感が著明となり、精査を希望して某病院を受診した。検査の結果、高Ca血症、低燐血症及び過Ca尿症を指摘された。原発性副甲状腺機能亢進症の診断のもとに、昭和38年12月、同病院において、頸部切開の結果、1個の腫大した右上副甲状腺の剔除をうけたが、他の3腺は発見されなかったと云う。副甲状腺腺腫と診断されたが、高Ca血症、低燐血症及び過Ca尿症は術後も持続し、再度の精査を希望して、昭和40年3月6日当科を受診した。なお、この間にも、左尿管結石の発生と、その自然排石がみられ、更に全身倦怠感の増強と共に、便秘及び口渇が著明となり、昭和40年3月16日当科に入院した。

現症：体格中等大、栄養良好、頸部に手術創瘢痕がある以外、他覚的には何らの異常もない。

血圧：180～110mmHg。

血液所見：赤血球数480万、血色素量93%、白血球

数6,950、その白血球百分率に異常はない。

血沈：1時間値2mm、2時間値14mm。

血液化学所見：Total Protein 7.6g/dl, Urea N 13mg/dl, Na 145mEq/l, K 4.6mEq/l, Cl 112mEq/l, Ca 12.0mg/dl, Inorg. P 2.9mg/dl, Alkaline Phosphatase 4.8 Bod. U。

尿所見：外観黄色透明、酸性、蛋白(±)、糖(-)、ウロビリノーゲン正常。

尿沈渣：赤血球(±)、白血球(-)、上皮細胞(+)、細菌(+)

レ線所見：腹部単純レ線像では、結石陰影は認められない。排泄性腎盂レ線像では、両腎共に造影剤の排泄及び腎盂腎杯の形態は正常である。消化器系レ線像でも、潰瘍その他の異常は認められない。又全身骨格系統には、脱灰現象は認められない。

Ca制限食を与えて検査を施行し、次の様な成績を得た。

血清Ca及びP値の測定：血清Ca値は11.5mg/dl、血清P値は2.2mg/dl。

尿中Ca及びP排泄量：尿中Ca排泄量は610mg/day、尿中P排泄量は970mg/dlといずれも著明に増量している。

%TRP：58.7%

診断：以上の検査成績より、副甲状腺多発性腺腫又は一次性過形成の診断のもとに、昭和40年3月18日、副甲状腺剔除術を施行した。

手術所見：頸部カラー状切開により甲状腺に達し、先ず左側副甲状腺を探すと、甲状腺の後面で、食道に接して、大きさ $2.0 \times 1.0 \times 1.0\text{cm}$ (重量1.5gm)の左上副甲状腺を見出した。次に甲状腺下極に接して、大きさ $0.8 \times 0.5 \times 0.4\text{cm}$ (0.6gm)の腫大した左下副甲状腺を見出した。又右下副甲状腺は、右甲状腺下極に接して、大きさ $1.0 \times 0.5 \times 0.5\text{cm}$ (約1gm)と腫大を示していた。これら3腺共に強い茶褐色を呈し、その表面は不整であった。以上の所見から、一次性過形成の診断のもとに、左上及び下副甲状腺剔除術と右下副甲状腺部分剔除術(約1/2)を施行した(第7図)。

組織学的所見：剔除した副甲状腺組織は、いずれも主細胞の著明な増生よりなり、脂肪組織は認められず、圧排された正常副甲状腺は全く見られない。以上の所見より、主細胞型一次性過形成と診断した(第8図)。

術後経過：経過は極めて順調で、術後14日目に退院した。術後高Ca血症、低燐血症、過Ca尿症及び過燐尿症は著明に改善された(第9図)。又%TRPも退院時には89%と上昇した。

症例4：39才，男子

家族歴：特記すべきものはない。

既往歴：昭和39年9月に椎間板ヘルニアの疑いのもとに，某病院に入院したことがある。

主訴：右季肋部痛及び口渇

現病歴：昭和39年8月頃から，腰痛を訴えて某病院に入院していたが，昭和40年1月頃から，右季肋部痛と口渇を訴えるようになった。同年3月，同病院にて精査の結果，十二指腸潰瘍と右腎結石の診断をうけた。そして十二指腸潰瘍に対して，内科的治療をうけ，同年5月には治癒したと云われた。次いで，右腎結石に対する精査及び治療を希望して当科を受診し，昭和40年7月5日，当科に入院した。

現症：体格中等大，栄養良好，胸腹部には理学的に異常を認めない。

血圧：110～80mmHg。

血液所見：赤血球数520万，血色素量10.1%，白血球数7,100，その白血球百分率に異常はない。

血沈値：1時間4mm，2時間値8mm。

血液化学所見：UreaN 14mg/dl，Na 140mEq/l，K 4.6mEq/l，Cl 102mEq/l，Ca 10.6mg/dl，Inorg. P 2.6mg/dl。

尿所見：外観黄褐色軽度濁濁，酸性，蛋白(±)，糖(－)，ウロビリノーゲン正常。

尿沈渣：赤血球(+)，白血球(－)，上皮細胞(－)，細菌(－)。

レ線所見：腹部単純レ線像では，右腎部に結石陰影を認める。排泄性腎孟レ線像では，左腎は正常であるが，右腎は造影剤の排泄は遅延し，腎盂，腎杯の拡張が認められる。全身骨レ線像では，全身骨格系統に脱灰現象は認められない。消化器系レ線像でも，異常は認められない。

更にCa制限食を与えて，次の成績を得た。

血清Ca及びP値の測定：血清Ca値は10.2～11.4mg/dl，血清P値は2.6～3.2mg/dl。

尿中Ca及びP排泄量：尿中Ca排泄量は300～400mg/day，尿中P排泄量は720～1,270mg/day。

%TRP：78.6%

診断：以上の検査成績より，原発性副甲状腺機能亢進症による右腎結石症と診断して，昭和40年7月19日，副甲状腺剔除術を施行した。

手術所見：頸部カラー切開にて甲状腺に達し，先づ右側副甲状腺を探した。そして甲状腺のはぼ中央部の後面に接して褐色軽度に腫大した右上副甲状腺を見出した。また甲状腺下極に接して，同様にやや腫大した右下副甲状腺を発見した。次いで左側を探したが，

右側副甲状腺と全く対称的な位置に，それぞれやや腫大した上下副甲状腺を発見した。そこで一次性過形成の診断のもとに，右上及び左上下副甲状腺を剔除した(第10図)。

組織学的所見：剔除した副甲状腺組織は，いずれも脂肪組織の消失と，主細胞増生による腺組織の増生を見る。以上の所見より，主細胞型一次性過形成と診断した(第11図)。

術後経過：術後経過は順調で，術後8日目退院した。過Ca尿症及び過リン尿症は著明に改善された(第12図)。

考 按

原発性副甲状腺機能亢進症の病因として，その一次性過形成を各方面から考按して見る。

(1) 副甲状腺の組織像による分類：原発性副甲状腺機能亢進症は，病理学的には，副甲状腺の真性腫瘍による場合と，一次性過形成による場合とがある。古くは専らその腺腫のみに注目されていたが，1934にはじめて，Albright et al. が水様明細胞型一次性過形成の症例を報告して，その一次性過形成の存在を指摘した。その後1958年にCope et al. が主細胞型一次性過形成の報告をして以来，急激に一次性過形成の症例が増加して来た。そして最近のMassachusetts General Hospital, Armed Forces Institute of Pathology及び大阪大学泌尿器科教室の統計をみると，第1表の如く，主細胞型一次性過形成の頻度は夫々，14.6%，8.4%及び11.5%であり，その比率は可成りの率に達している。

(2) 症状：患者の示す症状は，腫瘍の場合も，一次性過形成の場合も全く同様である。従って症状の点からは，両者を区別することは全く不可能である。

(3) 治療法：腫瘍の場合にはその腺腫を発生している副甲状腺のみを剔除すればよいのであるが，一次性過形成の場合には，4腺が，同様に腫大して，全ての副甲状腺の機能が亢進しているから，3腺或いは，更に第4副甲状腺の一部分をも除去しなければならぬ。それでこの手術に際しては，先づ4腺を露出する必要がある。更に腫瘍の場合でも，多発性のことがあるからこの点は何れの場合にも必要である。

第1表 原発性副甲状腺機能亢進症の病理学的分類と発生頻度との統計

	MGH (1930~1964)	AFIP (~1962)	大阪大学 (1958~1965)
A. 真性腫瘍	269 (85.4%)	122 (91.6%)	31 (88.5%)
1 単発性腺腫	244 (77.5%)	118 (83.1%)	29 (82.8%)
2 多発性腺腫	12 (4.1%)	4 (2.8%)	2 (5.7%)
3 癌腫	12 (3.8%)	8 (5.7%)	0
B. 一次性過形成	46 (14.6%)	12 (8.4%)	4 (11.5%)
1 水様明細胞型	15 (4.8%)	4 (2.8%)	0
2 主細胞型	31 (9.8%)	8 (5.6%)	4 (11.5%)
計	315	134	35

一次性過形成の場合には、4腺共に腫大しているのに対し、腫瘍の場合には腫大した副甲状腺の他に、正常又は萎縮を示すものがある。腫瘍と一次性過形成の場合の腫瘍を比較すると、前者の方が大きいことが多く、後者では腫大は軽度のことが多い事実も参考となる。又肉眼的に見て、腺腫は表面平滑で円形或は橢円形の腫瘍が多いのに対して、一次性過形成は結節状であり、表面は不平等な傾向が多いとされている。

主細胞型一次性過形成は、水様明細胞型のものと同程度肉眼的鑑別が可能である。即ち、後者はチョコレート色を呈し、前者に比し更に不整形が強い。一般に上副甲状腺が下副甲状腺より大きい場合が多い。

一次性過形成の診断を下した場合に、Cope et al. (1958) によれば、60~120mg の副甲状腺組織を残して、満足すべき結果が得られている。しかしながら、副甲状腺の大きさと、血清Ca値及びP値とは必ずしも平行するとは限らない故に、どの程度の大きさを残すかと云うことは、個々の患者について決定されるべきものである。我々の教室では、副甲状腺の腫大が著しく、且つCa及びP値の異常が強い場合には、3腺の全切除と残りの1腺の亜全切除を、又副甲状腺の腫大の程度が小さく、且つCa及びPの異常が著明でないものには、最も小さい副甲状腺を残し、他の3腺の全切除術のみを行うと云う方針でいる。いづれにしても、一次性過形成の場合には、術後の血清Ca値が8.5~9.5mg

/dl を維持し得る状態が理想的である。

(4) 組織学的特徴：主細胞型一次性過形成は組織学的には、腺腫と非常に良く似た所見を示す。主細胞が大部分を占めているが、その他少数ながら酸好性細胞、水様明細胞及びそれらの移行型の細胞が含まれている。これらの細胞は集団を形成し、更に結節を形成する傾向がある。核は正常組織のそれと似て小型であって、大型の核をみることは非常に稀である。

腺腫と一次性過形成との組織学的な相異点は次の如くである。腺腫の場合には、被膜の外側に必らず圧排された正常副甲状腺組織がみられ、また他の副甲状腺は正常又は萎縮を示す。これに対して後者では、4腺共に全体として腺腫と同様の組織がみられるが、正常副甲状腺は存在しない。また成人の過形成の場合には、脂肪細胞がみられないのが特徴である。

(5) 術後経過観察：原発性副甲状腺機能亢進症では、術後長期間の経過観察が必要であるが、一次性過形成の場合には特に厳重でなければならない。術後にも高Ca血症、低磷血症、過Ca尿症及び過磷尿症等が持続する場合には、必らず再手術を施行して残存する副甲状腺を検索して、適切な処置を施さなければならない。我々の症例1は目下経過観察中であるが、未だ腫大した過形成の1腺又は2腺が残存しているものと考えられる。

結 語

1) 最近、大阪大学泌尿器科学教室及び大阪

府立成人病センター泌尿器科に於いて経験した，尿路結石を主合併症とする，主細胞型一次性過形成による原発性副甲状腺機能亢進症の4例を報告した。

2) 副甲状腺の主細胞型一次性過形成の報告は，この4例が本邦最初のものである。

3) 主細胞型一次性過形成の腺腫との肉眼的及び組織学的相異についてのべ，その治療に言及した。

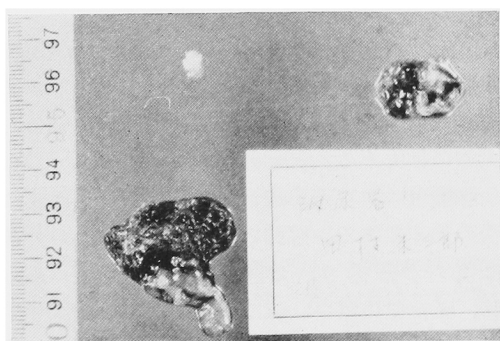
稿を終えるに当たり，御指導並びに御校閲を賜った

恩師楠隆光教授に深甚なる謝意を表します。

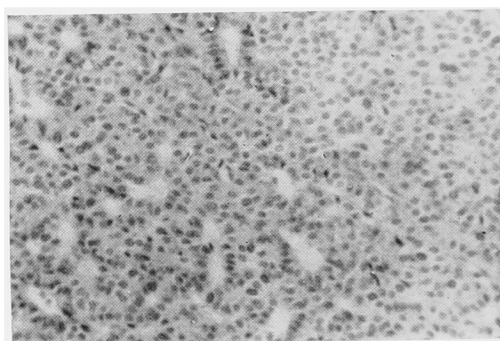
参 考 文 献

- 1) Cope, O. : Personal communication, 1964.
- 2) Cope, O., Keynes, W. M., Roth, S. I. and Castleman, B. : Ann. Surg., **148**: 375, 1958.
- 3) Roth, S. I. : Arch. Path., **73**: 495, 1962.
- 4) 園田孝夫：綜合臨床，**14**：2074，1965.

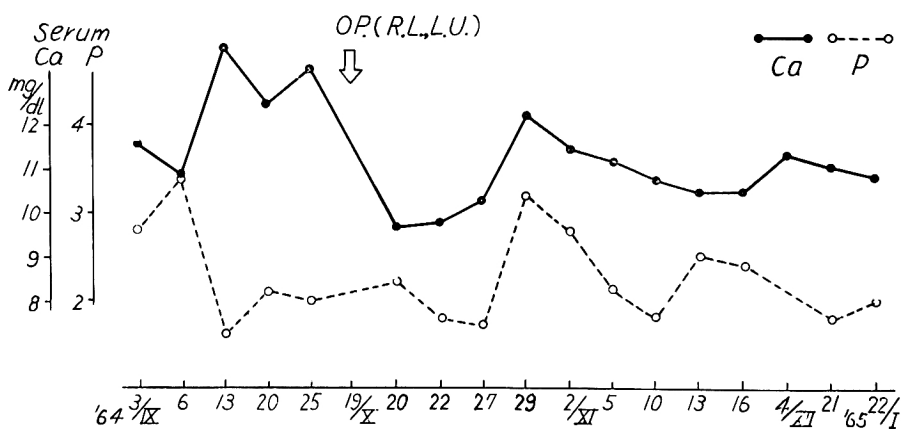
(1965年11月9日受付)



第1図 症例1の剔除標本



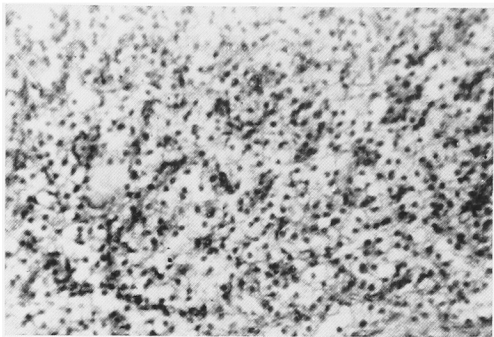
第2図 症例1の組織像



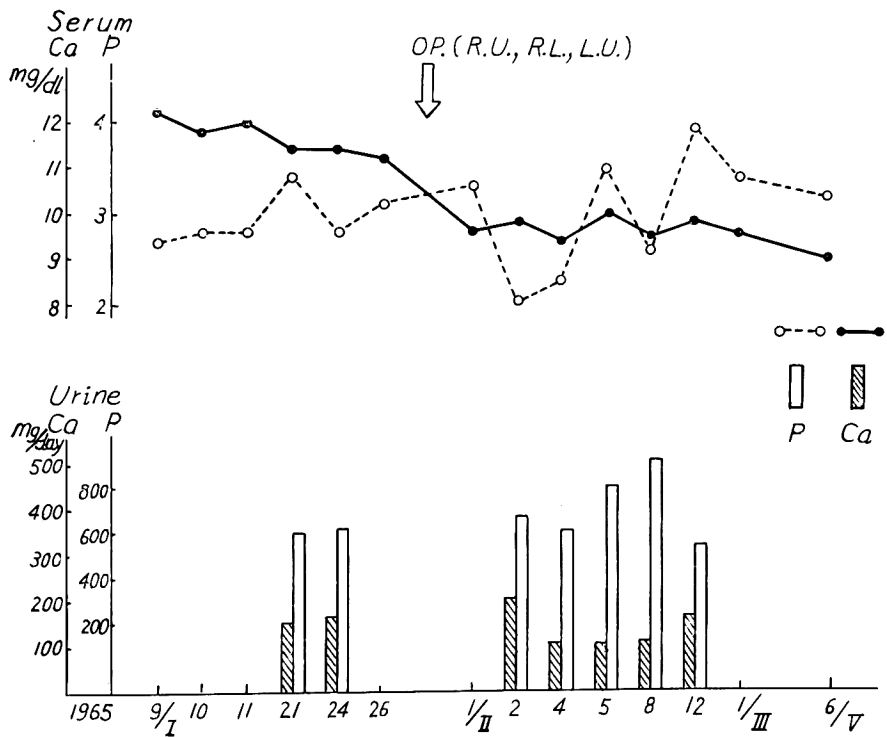
第3図 症例1の術後の血清Ca及びPの変動



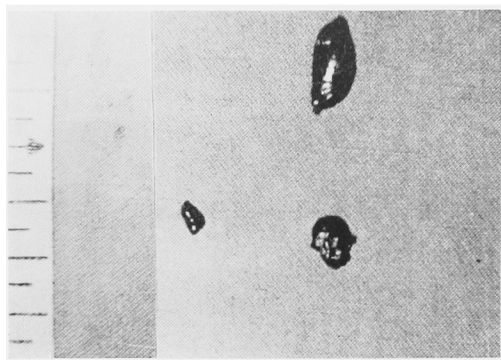
第4図 症例2の剔除標本



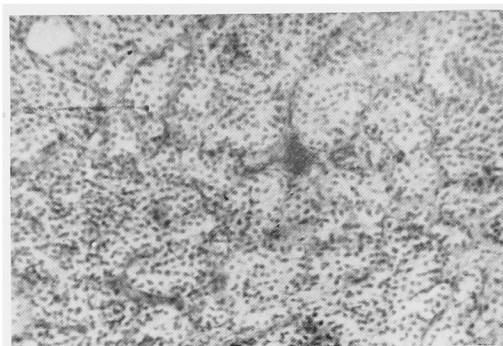
第5図 症例2の組織像



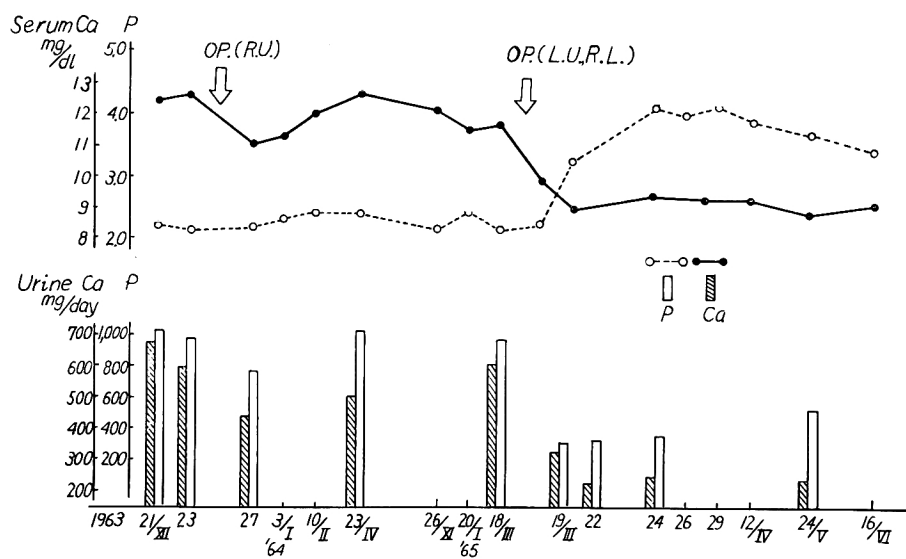
第6図 症例2の術後の血清・尿のCa及びPの変動



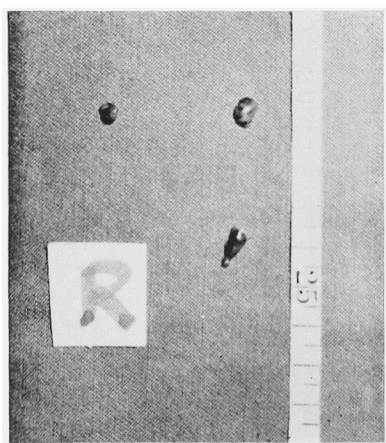
第7図 症例3の剔除標本



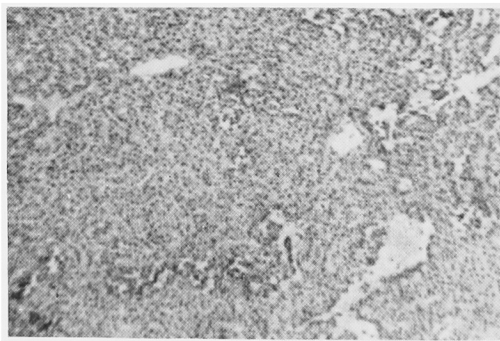
第8図 症例3の組織像



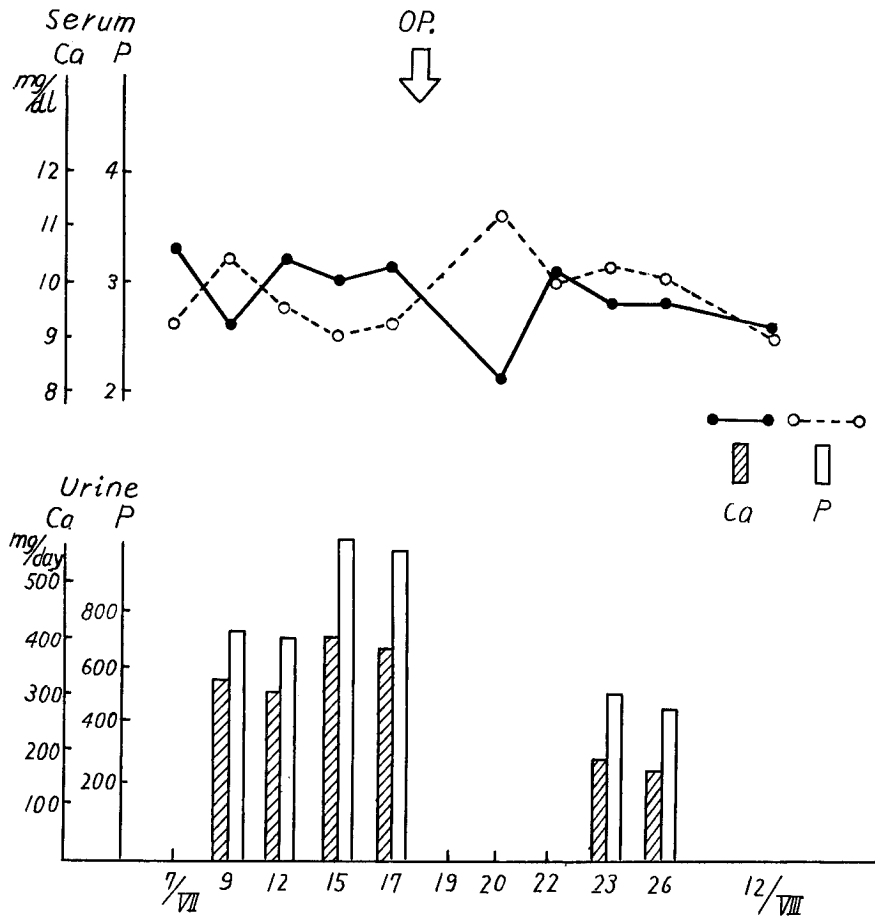
第9図 症例3の術後の血清・尿のCa及びPの変動



第10図 症例4の剔除標本



第11図 症例4の組織像



第12図 症例4の術後の血清・尿のCa及びPの変動