

副 甲 状 腺 癌 の 1 例

神奈川県立がんセンター泌尿器科 (部長: 近藤猪一郎)
中野 勝, 岩室 紳也, 藤井 浩, 近藤猪一郎

A CASE OF PARATHYROID CARCINOMA

Masaru NAKANO, Shinya IWAMURO, Hiroshi FUJII and Ichiro KONDOH

From the Department of Urology, Kanagawa Cancer Center Hospital
(Chief: Dr. I. Kondoh)

A case of parathyroid carcinoma in a 49-year-old female is described. She is found to have renal stones and high serum calcium levels. On physical examination a fixed walnut-sized mass was detected on her right neck. Laboratory studies disclosed a serum calcium level of 12.7 mg/dl, serum phosphorus level of 2.5 mg/dl, serum Ca^{++} level of 3.12 mEq/l, and positive Gold-Smith test. Computer-assisted tomography scan and ultrasonogram showed a mass in the posterior region of the right lobe of her thyroid. The tumor was resected and histopathological examination showed parathyroid carcinoma. The patient had no evidence of recurrence 2 years following surgery.

Our report is the 70th case among Japanese literature.

(Acta Urol. Jpn. 34: 1011~1015, 1988)

Key words: Parathyroid carcinoma, Renal stone, Primary hyperparathyroidism

は じ め に

副甲状腺癌は、以前は比較的稀な疾患と考えられていた。しかし、原発性副甲状腺機能亢進症に対する認識が高くなりその診断が増加するにつれて、副甲状腺癌の報告も増加しつつある。最近われわれも、臨床像が腎結石型であった副甲状腺癌の1例を経験したので、本邦70症例の報告を集計し文献の考察を加え報告する。

症 例

患者: 49歳, 主婦
初診: 1984年6月2日
主訴: 右腎結石, 高 Ca 血症, 甲状腺腫の精査
家族歴: 特記事項なし
既往歴: 20年前より単純性結節性甲状腺腫を指摘されているも放置
現病歴: 1983年1月頃より肉眼的血尿があり, 近医にて右腎結石を指摘されていたが放置していた。それ以後背部痛と発熱が数回あり, 右腎結石, 高 Ca 血症, 甲状腺腫の精査目的で当科に紹介された。
現症: 身長 151.3 cm, 体重 60.5 Kg, 多飲, 口渇, 食思不振, 便秘傾向などの高 Ca 血症症状なし。意識清明で頭部, 顔面に異常なし。右前頸部にクルミ大の

表面平滑, 弾性硬, 可動性のない無痛性の腫瘍を触知した。頸部リンパ節は触知せず。胸部, 腹部に異常を認めず。四肢に異常を認めなかった。

入院時検査所見

尿所見: pH 7.0, 比重 1.015, 蛋白 (+), 糖 (-), ウロビリノーゲン (-), RBC 2~3/hpf, WBC 3~5/hpf, 桿菌 (+)

血液化学: T.P. 7.27 g/dl, Alb 4.08 g/dl, T.Chol. 261 mg/dl, FBS 88 mg/dl, BUN 28.6 mg/dl, 尿酸 6.8 mg/dl, Cr 2.03 mg/dl, 黄疸指数 4, LDH 128 mu/ml, GOT 31 mu/ml, GPT 54 mu/ml, Al-P 202 mu /ml, Na 139 mEq/l, K 4.7 mEq/l, Cl 115 mEq/l, Ca 7.1 mEq/l (4.2~5.2), イオン化 Ca 3.72 mEq/l (1.8~2.3), P 3.30 mg/dl, C-PTH 3,810 pg/ml (430~1860), T_3 0.8 ng/ml, T_4 6.5 μg /dl, TSH 2.2 μIU /ml.

[異常値, () 正常値]

血液像: WBC 8,000, RBC 355×10^4 , Hb 9.9 g/dl, Ht 30.7%, Plt 18.5×10^4 , 白血球分画一正常

血沈: 22 mm/lhr 48 mm/2 hrs

カルシウム負荷試験 (Gold-Smith 法): 陽性

心電図: 異常所見認めず。

胸部 X 線像: 異常所見認めず。

KUB, IVP: 右腎結石を認めた (Fig. 1, 2). 歯槽

部, 全身骨 X 線像: 異常を認めず.

頸部 CT: ①甲状腺右葉 mid-pole より尾側背面に密着する soft-tissue mass あり, size $3.5 \times 3.0 \times 3.5$ cm, trachea を左側へ圧迫している. ②甲状腺自身は両葉に low-density area がひろがっている (Fig. 3).

超音波: 甲状腺右葉下極背面に接して well-demarcated hypoechoic mass あり, size $2.8 \times 2.0 \times 3.0$ cm.

甲状腺シンチ: Na ^{131}I 使用

Chronic thyroiditis uptake rate: normal

手術所見.

1984年7月10日, 右副甲状腺摘出術を施行. 腫瘍は $3.5 \times 2.5 \times 2.0$ cm, 表面不整, 暗褐色で硬く, 甲状腺, および反回神経との癒着が強く剥離不能のため, 腫瘍とともに右甲状腺の一部を切除, 右反回神経も切断した. 切除重量は 35 g であった.

病理組織所見 (Fig. 4, 5)

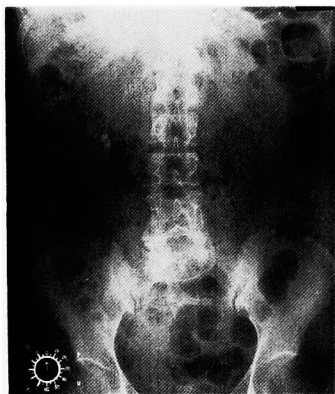


Fig. 1. K.U.B.

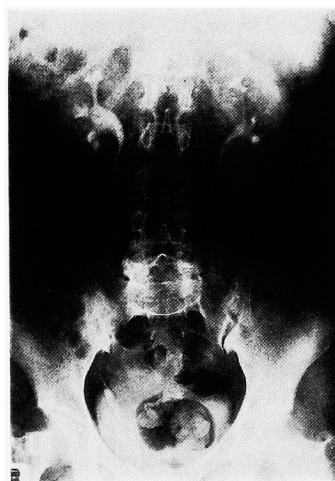


Fig. 2. I.V.P.

① Parathyroid gland:

1) Hyperchromatic nuclei を持つ chief cell よりなる medullary, trabecular growth が主体で glandular structure を示す所もある.

2) Mitosis が散見される.

3) Fibrous capsule 内に浸潤性増生あり, capillary invasion とみられる所見あり. capsule から tumor 内へ dense fibrous tissue の侵入増生がみられる.



Fig. 3. Computerized tomogram



Fig. 4. Photomicrograph (H.E. $\times 10$)

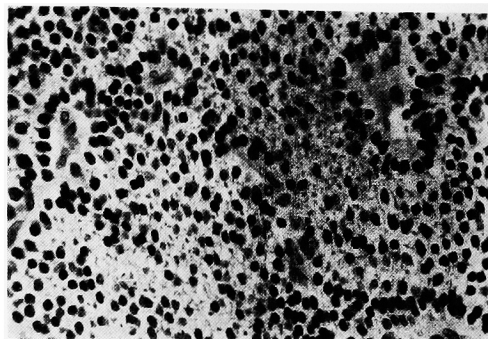


Fig. 5. Photomicrograph (H.E. $\times 150$)

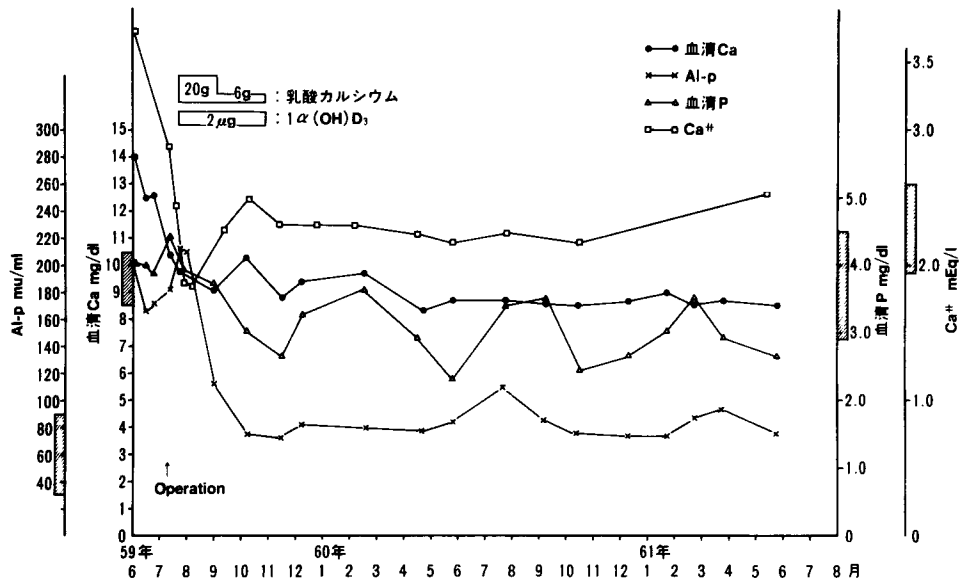


Fig. 6. Clinical course

以上より, parathyroid carcinoma と診断した.

4) Lymph node に metastasis はない.

② Thyroid gland:

Multiple colloid adenomas of the thyroid gland

術後経過: (Fig. 6)

術後速やかに血清カルシウム値の低下を認めたが, 術後6日目にカルシウムイオン 1.65 mEq/l となったため乳酸カルシウム, 活性ビタミン D₃ を投与し低カルシウム血症は改善した. この間テタニーなどの低カルシウム血症による症状は認めなかった. 術後より嚔声, 呼吸困難が続いたため, ビタミン B₁₂ を投与, 徐々に上記症状は改善した. 術後2年以上経過した今日, 再発, 転移の徴候なく血清カルシウムも正常値を示し, 右反回神経麻痺も日常生活に支障を来していない. なお, 右腎結石は ESWL で摘除した.

考 察

原発性副甲状腺腫瘍は, 藤田¹⁾の本邦症例集計 704 例の報告によれば腺腫77%, 過形成13%, 癌6%, その他4%である. 欧米では Mayo Clinic の Castleman & Roth²⁾ は2,013例中, 癌は12例 (0.6%) と報告している. わが国では副甲状腺癌の発生頻度が欧米に比べてかなり高い印象であるが, 小原ら³⁾はこの理由として, 近年わが国でも原発性副甲状腺機能亢進症に対する関心が全般的に高まり, まず顕著な臨床症状を伴う副甲状腺癌の症例が比較的多数発見されるよ

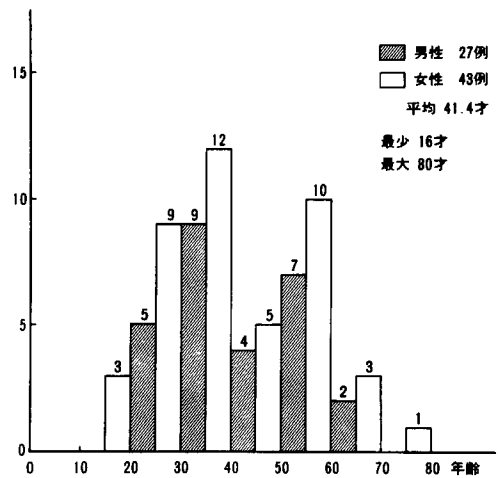


Fig. 7. 本邦における副甲状腺癌の性別, 年齢別頻度

うになったが, 欧米のように軽症の腺腫例が積極的に探し求められ, 手術を受けるという状況にまで到っていないため, 相対的に癌の頻度が高くなっていることが推測できると述べている.

さて本邦における副甲状腺癌症例は, われわれが集計し得た限りでは本症例も含め70例⁴⁻¹²⁾であった. 以下これをもとに, 副甲状腺癌の臨床的特徴について考察を加えた (Table 1).

1. 性, 年齢 (Fig. 7)

70例中男性27例 (38.6%), 女性43例 (61.4%) で

Table 1. 京ら(1983)以後の副甲状腺癌症例

報 告	性	年 齢	主 症 状	機能亢進	部 位	大 き さ
63 松井ら(1982) ¹⁾	女	42	大腿部痛	(+)	不明	10.5×3.5cm
64 小原ら(1982) ²⁾	女	30	全身倦怠感	(+)	右下	3.7×1.8×1.5cm
65 岡島ら(1983) ³⁾	男	29	大腿部痛	(+)	不明	5×2cm
66 佐藤ら(1983) ⁴⁾	女	39	全身倦怠感 下肢痛	(+)	左上	3×2.5×2cm
67 五十嵐ら(1983) ⁵⁾	女	23	尿路結石	(+)	不明	不 明
68 松宮ら(1984) ¹¹⁾	女	46	両側大腿骨骨折	(+)	左下	5.3g
69 相戸ら(1984) ¹²⁾	女	37	両腎両尿管結石	(+)	左上	10×7×7cm
70 自 例(1986) ¹³⁾	女	49	右腎結石	(+)	右下	3.5×2.5×2.0cm

男女比は2:3であった。欧米では Holmes ら¹³⁾ が男女比が2:3と報告している。腺腫では女性優位である(1:3.6)¹³⁾ が、癌も女性にやや多い傾向がある。

年齢は20~30歳代に多かった。欧米では好発年齢が40~50歳代と報告されている。好発年齢が欧米より若いことは本邦の副甲状腺癌の特徴の一つと考えられる。

2. 病 型

70例中機能亢進を伴う60例の臨床像は骨型28例(46.7%)、腎結石型15例(25.0%)、骨型と腎結石型の合併型が7例(11.7%)であり、臨床症状の顕著でない化学型(不顕性型)6例、その他4例であった(Table 2)。欧米の報告でも悪性例では骨型が多く、Holmes ら¹³⁾ は合併型を含め骨型が73%、腎結石型は32%であったと述べている。良性の副甲状腺機能亢進では腎結石型が40%と多く^{1,5)}、骨型の頻度は本邦では22%¹⁶⁾、欧米では10%¹⁴⁾と低い。悪性の場合骨型が多くなっていることは興味深い。

3. 病理組織像

Schantz ら¹⁴⁾ は70例の副甲状腺癌の病理組織標本を検討し、Table 3 のごとく病理組織学的特徴を述べ、とくに mitosis の所見が重要であるとしている。本症例はこの診断基準を満たしている。しかし、病理組織検査のみで悪性の診断をつけることは必ずしも容易ではない。例えば最も診断的意義の高いとされる腫瘍細胞の核分裂像の所見にしても、腺腫でも過形成でも強拡大で検鏡すると、そうした所見が頻繁に認められるという反論も報告されている¹⁷⁾。したがって、副甲状腺癌の診断は、他の内分泌組織の癌と同様、臨床検査、手術所見、組織学的所見、および術後経過などから総合的に診断する必要があると思われる。

4. 治療および予後

副甲状腺癌の局所再発は30~65%^{15,14)}と高率である。したがって、手術時に腫瘍被膜を破らないよう

Table 2. 本邦における機能亢進症状を有する副甲状腺癌60例の臨床例

骨 型	28例 (46.7%)
腎結石型	15例 (25.0%)
骨+腎結石型	7例 (11.7%)
化 学 型	6例 (10.0%)
そ の 他	4例 (6.7%)

Table 3. 副甲状腺癌の病理組織学的診断 (Schantz & Castleman)

- | |
|--------------------------------------|
| ① trabecular pattern |
| ② mitosis |
| ③ thick fibrous band |
| ④ Capsular and blood vessel invasion |

に、その周囲組織を *en bloc* に摘出することが治療上最も重要な点である¹⁸⁾。

局所再発や転移を生じた場合は、外科的摘除が最良の方法であり、放射線治療や化学療法は効果がないと報告されている⁵⁾。ただし最近 Bukowski ら¹⁹⁾ は cyclophosphamide, 5FU, dacarbazine の併用療法で肺転移巣が消失した症例を報告している。今後多くの症例での検討が期待される。

再発時期について Schantz ら¹⁴⁾ は2年以内が75%、転移部位は所属リンパ節、肺、肝、腎の順に多いと述べている。君島ら²⁰⁾ は、術後の死亡例はすべて3年以内の症例であったと述べ、これは2年以内の再発例10例中9例が死の転帰をとったとする Schantz ら¹⁴⁾ の報告と同様の結果である。初回手術後2~3年の再発の有無は臨床的に意義のある期間と考えられる。われわれの症例は術後2年5ヵ月を経過しているが、現在、再発、転移の徴候なく外来経過観察中である。

結 語

臨床像が腎結石型の副甲状腺癌を経験し本症例は術

後2年3カ月を経過した現在, 再発, 転移の徴候なく外来経過観察中である。

本論文の要旨は第51回日本泌尿器科学会東部連合総会に於いて発表した

文 献

- 1) 藤田拓男: 原発性副甲状腺機能亢進症. 日本臨床 **41**: 823-830, 1983
- 2) Castleman B and Rath SI: Tumors of the parathyroid glands. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C: 74-84, 1978
- 3) 小原孝男, 藤本吉秀: 上皮小体癌. 内分泌外科 **1**: 179-187, 1984
- 4) 小出卓生, 有馬正明, 木下勝博, 水谷修太郎, 竹内正文, 園田孝夫, 山岸英之, 仙波恵美子, 西川光夫: 副甲状腺癌の1例. 泌尿紀要 **21**: 183-188, 1975
- 5) 京 昌弘, 並木幹夫, 小出卓生, 高羽 津, 園田孝夫, 大山 朝弘: 副甲状腺癌の1例. 西日泌尿 **46**: 643-649, 1984
- 6) 松井遵一郎, 中村一郎, 福地總逸: 鼻前庭部に巨細胞肉芽腫を伴った副甲状腺癌による原発性副甲状腺機能亢進症の1例. 日内会誌 **71**: 105-106, 1982
- 7) 小原孝男, 伊東悠基夫, 藤本吉秀, 相吉悠治, 久貝信夫: 妊娠中毒症状を契機に発見された副甲状腺癌の1例. 日内会誌 **58**: 1208, 1982
- 8) 岡島正純, 片岡 健, 森雅 弘, 平昭浩司, 池田禎二, 渡辺憲治, 茂木定之, 大森研治: 著明な骨病変を呈して来院した副甲状腺癌の1例. 広島医学 **36**: 132, 1983
- 9) 佐藤幹二, 藤本吉秀, 平山 章, 黒須伸代, 大村栄二, 出村 博, 鎮目和夫: 内分泌代謝をめぐるCPC (154) — 高カルシウム血症クライシスを呈した副甲状腺癌の1例. 医学のあゆみ **126**: 185-195, 1983
- 10) 五十嵐辰男, 中山朝行, 向井万起男: 機能亢進性上皮小体癌の1例. 日泌尿会誌 **74**: 1467, 1983
- 11) 松宮清美, 長船匡男, 大河内敏行, 亀井正幸, 市川靖二, 小出卓生: 副甲状腺癌の1例. 日泌尿会誌 **74**: 1467, 1983
- 12) 相戸賢二, 神崎仁徳, 徳田倫章: 上皮小体癌の1例. 西日泌尿 **4**: 1523, 1984
- 13) Holmes EC, Morton DL and Ketcham AS: Parathyroid carcinoma, a collective review. Ann Surg **169**: 631-640, 1969
- 14) Schantz A and Castleman B: Parathyroid carcinoma. A study of 70 cases. Cancer **31**: 600-605, 1973
- 15) Heath H, Hodgson SF and Kennedy MA. N Engl. J Med **302**: 189-192, 1980
- 16) 小原 孝男, 藤本吉秀: 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
- 17) Snover DC and Foucar K: Mitotic activity in benign parathyroid disease: Am J Clin Pathol **75**: 345, 1981
- 18) Fujimoto Y, Obara T, Ito Y, Kanazawa K, Aiyoshi Y and Nobori M: Surgical treatment of ten cases of parathyroid carcinoma: Importance of an initial en bloc tumor resection. World J Surg **8**: 392-400, 1984
- 19) Bukowski RM, Sheeler L, Cunningham J and Esselstyn C: Successful combination chemotherapy for metastatic parathyroid carcinoma. Arch Intern Med **144**: 399-400, 1984
- 20) 君島伊造, 渡辺岩雄, 鈴木定雄, 遠藤辰一郎, 松井遵一郎, 副地總逸: 上皮小体癌症例. 癌の臨床 **30**: 311-318, 1984

(1987年5月25日受付)