

異所性上皮小体腺腫の1例

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

岩崎 明，関原 哲夫，吉岡 俊昭

小出 卓夫，園田 孝夫

行岡病院泌尿器科（部長：多田安温）

多 田 安 温

ECTOPIC PARATHYROID ADENOMA: A CASE REPORT

Akira Iwasaki, Tetsuo Sekihara, Toshiaki Yoshioka,
Takuo Koide and Takao Sonoda

From the Department of Urology, Osaka University Medical School

Yasuharu Tada

From the Department of Urology, Yukioka Hospital

A 69-year-old woman suffered from bilateral renal stones. Laboratory examinations showed primary hyperparathyroidism. Neck exploration including left hemithyroidectomy and partial thymectomy failed to reveal the abnormal parathyroid gland. Localization studies were done for an ectopic parathyroid adenoma. Repeated selective arteriography with digital subtraction technique revealed an ectopic parathyroid adenoma in the upper mediastinum. Computed tomography, ultrasonotomography and selective venous sampling also confirmed this finding. Subsequently, mediastinal exploration with partial sternotomy was performed and the ectopic parathyroid adenoma was removed. We discuss the preoperative localization studies for ectopic parathyroid adenoma.

(Acta Urol. Jpn. 37: 557-561, 1991)

Key words: Ectopic hyperparathyroidism

緒 言

原発性上皮小体機能亢進症は，泌尿器科領域では尿路結石の原因精査の過程で診断されることが多い疾患で，病的上皮小体の摘出が唯一の治療法である。

正常な上皮小体の解剖学的位置は，通常甲状腺後面に上下1対ずつ存在するが，まれに甲状腺内や縦隔内に異所性に存在することも知られている。このような部位に腺腫が発生した場合，その局在診断が非常に困難となることが多い。最近，われわれは，初回頸部手術にて病的上皮小体を発見できず，局在診断のために，種々の画像診断を反復して施行した結果，ようやく腺腫の局在診断をなしえた症例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：69歳，女性

主訴：両側腎結石

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：1982年右大腿骨骨折，1985年左大腿骨骨折

現病歴：1987年9月肉眼的血尿が約1週間持続したため，某病院受診し，両側腎結石を指摘されている。原因精査中に，高カルシウム血症，低リン血症が判明した。

さらに，病的骨折の既往等より，原発性上皮小体機能亢進症との診断をうけ，行岡病院にて1987年12月12日頸部手術を施行したが，病的上皮小体を発見できず，異所性上皮小体腺腫の精査のため，1988年2月15日当科入院となった。

入院時現症：身長 142 cm，体重 43 kg，血圧 140/72 mmHg，脈拍72/分，整。胸腹部に異常を認めず，また頸部に約 10 cm の襟状切開創癒痕を認めるが，腫瘍は触知しなかった。

入院時検査成績：検尿；pH 6.5，蛋白（－），糖

(一), RBC 0~5/hpf, WBC 0~1/hpf, CaOX 結晶 (+), 検血; 特に異常を認めず, 血液化学; BUN 21 mg/dl, Crn 1.1 mg/dl, 尿酸 8.8 mg/dl, Na 145 mEq/l, K 4.5 mEq/l, Cl 112 mEq/l, Ca 12.2 mg/dl, P 2.6 mg/dl, その他異常を認めず.

内分泌検査; i-PTH 12,647.0 pg/ml ↑ (700~800 pg/ml 以下) 尿化学; Ca 180 mg/day, P 364 mg/day, % TRP 71.1%.

心電図所見: 異常なし

X線検査所見: 胸部X線像に異常を認めなかった.

腹部単純撮影 (KUB) にて右腎下腎杯に, 小指頭大の結石を認めた. また左腎杯内に米粒大の腎結石を3個認めた.

排泄性腎盂造影 (DIP) では, 両側腎結石の存在以外, 水腎症等は認めず, 両側腎機能も正常であった.

そこで, 当科入院後, 異所性上皮小体腺腫の局在診断を目的として, 種々の検査が施行された. まず, CT, ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ サブトラクション法による上皮小体シンチグラフィ検査, 選択的動脈造影 (DSA 法) が施行されたが, 1回ではいずれも局在診断を下す所見は得られなかった. しかし, ここで断念せず, これらの検査をいずれも再検した. 2回目の subtraction 法による上皮小体シンチグラフィでは, 右甲状腺下端部に若干の集積部位が示唆されたが, 確定的ではなかった. 同じく, 再度施行された選択的血管造影 (DSA 法) にて, 初めて局在診断を下すに至る所見が得られた. 矢印の部位, すなわち右総頸動脈と右鎖骨下動脈の分岐部に直径 10 mm 程度の腫瘍濃染像を認めた (Fig. 1).

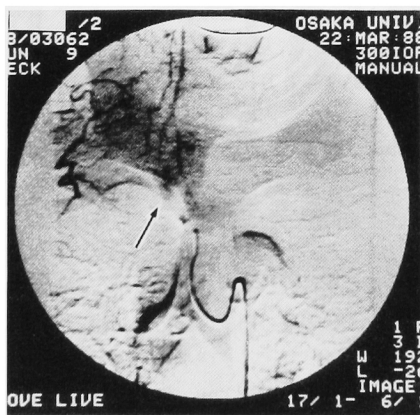


Fig. 1. Selective arteriography with digital subtraction technique demonstrates a tumor stain (arrow) between right common carotid artery and right subclavicular artery.

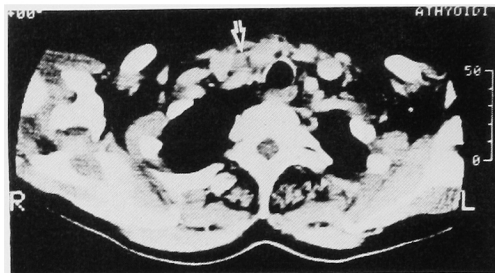


Fig. 2. CT scan shows an adenoma (arrow) between right common carotid artery and right subclavicular artery.

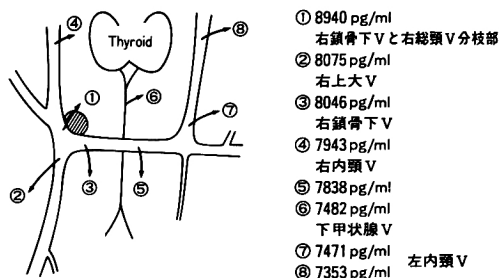


Fig. 3. Serum i-PTH values in selective venous sampling for localization study.

さらに, その結果に基づいて, 回顧的に, 同部位のCTを顧みると, 矢印の部位にやはり腫瘍占拠領域を認め, これは, DSAの所見と一致した (Fig. 2).

同時に施行された選択的静脈採血 (venous sampling) の結果を示す. PTH活性の高い順に番号をつけた. 明確な有意差とはいえないまでも, 結果はDSAの所見と一致した (Fig. 3).

この結果に基づいて施行された超音波検査の所見を示す. やはり同部位に, 直径 24 mm × 9 mm 大の hypoechoic な mass を認めた (Fig. 4).

手術所見: 以上の所見より, 右総頸動脈と右鎖骨下動脈分岐部に位置する, 異所性上皮小体腺腫と診断し, 1987年4月13日, 全麻下に, 胸骨上2/3を切開して, 同部位の腺腫を摘除した (Fig. 5).

摘除標本は, 重量 2.30 g, 直径 30 × 12 × 8 mm 大の暗赤色, 表面平滑な腫瘍であった.

組織所見: 組織学的には, 薄いカプセルをもつ, parathyroid adenoma であった.

細胞の異型性は低く被膜への浸潤を認めないため, 悪性腫瘍の可能性は否定された.

術後経過: 術後速やかに, 血清 Ca 値は低下し, PTH も正常値に下がった. 軽い口唇のしびれ感が, 術後も持続したが, カルシウム製剤およびビタミンD₃

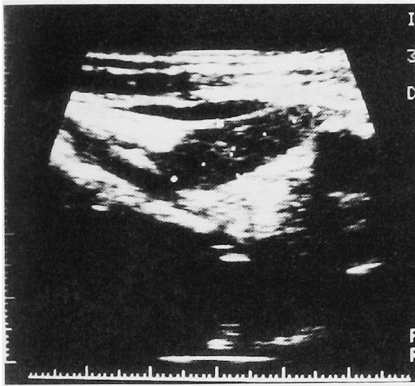
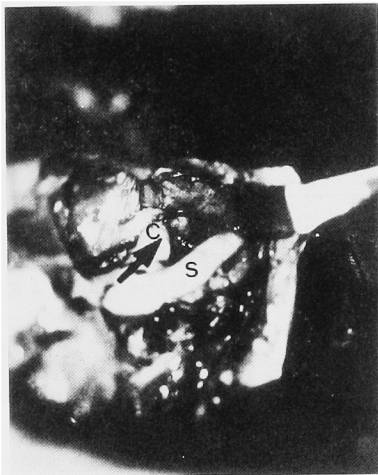


Fig. 4. Ultrasonography shows a hypoechoic mass (24×9 mm) between right common carotid artery and subclavicular artery.



S: subclavicular artery
C: common carotid artery

Fig. 5. An ectopic parathyroid adenoma is recognized between right common carotid artery and right subclavicular artery.

投与より, 軽快し, 患者は術後22日目に略治退院した。退院後約1カ月にて, カルシウム製剤, またビタミンD₃投与不要となり, 現在に至るまで結石増大等の異常を認めていない。

考 察

原発性上皮小体機能亢進症は, 上皮小体の腺腫, 過形成あるいは癌腫により, 分泌される過剰な PTH 産生によりもたらされるカルシウム代謝異常であり, 骨病変, 尿路結石, 消化性潰瘍などの, 多彩な病態を呈する疾患であるが, 泌尿器科領域では, 尿路結石の原因精査過程で発見されることが多い。

その頻度は, 尿路結石患者の2~6%とされている^{2,3)}。

本症に対しては, 病的上皮小体の摘出が唯一の治療法であり, 熟練医であれば, 初回頸部手術にて, 約95%以上の成功率があると報告されている⁴⁾。当教室においても, その成功率に近いが, 逆に約5%が, 初回頸部手術で病的上皮小体を摘出できずに, 再手術に至っている⁵⁾。

このような初回手術の失敗の多くは, 上皮小体の解剖学的位置異常に原因がある⁶⁾。

上皮小体は発生学的に上腺と下腺で異なり下上皮小体は, 第3咽頭嚢由来し, 同じく第3咽頭嚢由来の胸腺と共に下降してきて甲状腺下極後面に至り, ここで下上皮小体となる。一方, 上上皮小体は第4咽頭嚢より由来し, 外側甲状腺原基と共に前下方ののびて, 甲状腺上極付近の後面に至り, ここで上上皮小体となる⁷⁾。このような発生過程で, 異常移動が生じた場合異所性上皮小体が生じるわけである。実際, 甲状軟骨後面から下は, 縦隔内に至るまで, 広範囲に渡る位置異常が報告されている。また, 5腺以上の上皮小体が発生することがあり, これは, supernumerary gland として報告されている⁸⁾。

当教室では, 1984年に伊藤らが異所性縦隔内腺腫による原発性上皮小体機能亢進症の1例として報告しているが⁹⁾, 過去における, 異所性上皮小体腫瘍の手術例に関する諸家の報告¹⁰⁻¹⁴⁾を Table 1 に示した。

頻度的には, 甲状腺内, および縦隔内に比較的多く存在していることがわかる。当教室においては, 284症例中, 甲状腺内7例(2.5%), 縦隔内6例(2.1%)を経験しており, 一般に異所性上皮小体腺腫の部位診断が非常に困難を伴うことを考慮すると, 上記のような好発部位を念頭において, 術前の局在診断が進められなければならないと思われる。

本症例において, われわれは種々の検査, すなわち CT, subtraction 法によるシンチグラフィー, 超音波, 選択的動脈造影 (DSA 法), 選択的静脈採血 (venous sampling) 等の検査を反復して施行することにより, ようやく術前の局在診断を下すことが可能となったわけであるが, 従来異所性でない, いわゆる通常原発性上皮小体機能亢進症に対しては, 非侵襲性の CT, シンチグラフィー, 超音波の3者を併用することによって, 約75%~85%の診断率が得られるとの報告があり^{15,16)}, 当教室でも, この方針で術前検査を進めている。しかし, 上記の非侵襲性検査では, 局在診断がつかず, 初回手術によって病的上皮小体を摘出しえなかった症例や, 摘出手術後の再発症例に対

Table 1. Various localization studies in patients with primary hyperparathyroidism.

	長 所	短 所	診断率(阪大)
CT	非侵襲的 Enhanceにより高い診断率	比較的被曝量が多い 嚢腫の診断が難しい	62/129 (48%)
超 音 波	最も非侵襲的で簡便 比較的診断率が高い	縦隔内の局在診断には 無効である	55/117 (47%)
シンチ (サブトラクション法)	比較的非侵襲的 異所性に有効	被曝量多い 検査がはなざつ	33/55* (55%)
Angio (DSA)	異所性の診断に有効 微小腫瘍にも有効	侵襲的で危険性がある 検査技術が必要	11/24 (46%)
Venous sampling	異所性の診断に有効 診断率が高い	侵襲的, 危険性がある PTHの測定に時間と 費用が必要	5/13 (39%)

* Tc-Tlサブトラクション法によるシンチグラムの診断率

Table 2. Incidence of unusual hyperparathyroid glands.

Location	Wang (1987)	Russel (1982)	Bruinung (1981)	Thompson (1982)	Edis (1979)	阪 大 (1988)
Supernumerary	13/1200 (1.1%)	15/2015 (0.7%)				1/284 (0.4%)
Intrathyroidal	9/1200 (0.75%)		33/615 (5.4%)	5/273 (1.8%)		7/284 (2.5%)
Undescended	3/1200 (0.25%)				7/414 (1.7%)	
Mediastinal	30/1200 (2.5%)	38/2770 (1.4%)				6/284 (2.1%)

しては、侵襲的検査である DSA や選択的静脈採血 (venous sampling) 等の適応も考慮されるべきである^{17,18)}。

原発性上皮小体機能亢進症に対する一般的な、画像診断の特徴をまとめた (Table 2)。

さらに、異所性である場合に限って、その画像診断に関して若干の考察を加える。

今回、本症例の局在診断の決め手となったのが、選択的動脈造影 (DSA 法) であったように、異所性上皮小体腺腫の画像診断には血管造影 (DSA 法) が非常に有効であると思われる。従来この検査法が侵襲的であり、危険性が高かったため、敬遠されていたのが、近年、digital subtraction angiography (DSA 法) が改善されたことによって、飛躍的に診断率および安全性が向上したことも加えると^{19,20)}、異所性が疑われる症例に対しては今後積極的に試みられるべき検査であろう。

つぎに、選択的静脈採血 (venous sampling) であるが、当教室での診断率は低く、PTH 測定に時間と費用がかかるという欠点をもつが、最近では、測定方法の改良による精度の向上により、診断率は高くなっており、これも血管造影と並んで、異所性が疑われる症例では、試みられるべき検査と思われる。

その他、CT、超音波、シンチグラフィーに関して

は、異所性に限らず、一般的な上皮小体腺腫の検索にも有効な検査であり、その特徴は Table 2 にあげたとおりである。

ただ、超音波においては上縦隔をのぞく大部分の縦隔内異所性腺腫の検索には無効である点に注意せねばならない²¹⁾。

以上のように、原発性上皮小体機能亢進症、とくに異所性腺腫に対する画像診断には、それぞれ長所、短所があり、そのどれ1つ単独の検査では、充分とは言えない。したがって、種々の検査を施行し、1回の検査で局在診断が得られなくとも、断念せずに、場合によっては、反復施行することによって、総合的に局在診断を下すことが、最も重要であると思われる。

結 語

初回手術で、病的上皮小体を摘出しえなかった、原発性上皮小体機能亢進症に対して、種々の部位診断法を試み、反復することによって、ようやく、右総頸動脈と右鎖骨下動脈分岐部に位置する異所性上皮小体腺腫の局在診断が可能となり、手術により摘出したので、報告した。

異所性上皮小体腺腫の発生部位および発生頻度、ならびにそれに対する画像診断の特徴に関しても、簡単に言及した。

本論文の要旨は第 123 回, 日本 泌尿器科 学会 関西 地方会 (1988 年 6 月 18 日) において発表した。

文 献

- 1) 登 政和: 上皮小体の外科解剖. 外科診療 29: 147-155, 1987
- 2) 園田孝夫, 竹内正文, 木下勝博, ほか: 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. 日本臨床 30: 828-837, 1972
- 3) Lennquist S, Granberg PO, Nordstrom H, et al.: Urolithiasis with primary hyperparathyroidism. Scand J Urol Nephrol 10: 239-242, 1976
- 4) Stava RM, Beahrs OH and Scholz DA: Success rate of cervical exploration for hyperparathyroidism Arch Surg 110: 625-628, 1975
- 5) 園田孝夫, 小出卓夫, 岡 聖次, ほか: 原発性上皮小体機能亢進症—再手術に関する検討. 内分泌外科 1: 71-76, 1984
- 6) Wang CA: Hyperfunctioning intrathyroid parathyroid gland: a potential cause of failure in parathyroid surgery. J R Soc Med 74: 49-52, 1981
- 7) 沢野十蔵訳: 頭・頸部, 人体発生学, Langman J 第 4 版, pp. 241-265, 医歯薬出版, 東京, 1982
- 8) Wang CA, Mahaffey JE, Axelrod L, et al.: Hyperfunctioning supernumerary parathyroid gland. Surg Gynecol Obstet 148: 711-714, 1979
- 9) 伊藤直人, 細川尚三, 小出卓夫, ほか: 異所性 (縦隔内) 腺腫における 原発性 副甲状腺 機能亢進症の 1 例. 泌尿紀要 30: 59-64, 1987
- 10) Gaz RD, Doubler PB and Wang CA: The management of unusual hyperfunctioning parathyroid glands. Surgery 102: 949-957, 1987
- 11) Bruining HA, Van Houston H and Juttmann JR: Result of operative treatment of 615 patients with primary hyperparathyroidism. World J Surg 5: 85-90, 1981
- 12) Thompson NW, Echhauser FE and Harness JK: The anatomy of primary hyperparathyroidism. Surgery 92: 814-812, 1982
- 13) Russel CF, Grant CS and Heerden JA: Hyperfunctioning supernumerary parathyroid glands. Mayo Clin Proc 57: 121-124, 1982
- 14) Edis AJ, Sheeden PF, Beahrs OH, et al.: The undesended "parathyroid" an occasional cause of failed neck exploration for hyperparathyroidism. Ann Surg 190: 64-68, 1979
- 15) Levin KE, Gooding GAW, Okerlund M, et al.: Localizing studies in patients with persistent or recurrent hyperparathyroidism. Surgery 102: 917-925, 1987
- 16) 的場直矢, 大江洋文, 高屋 潔, ほか: 原発性上皮小体機能亢進症—腺腫と過形成の診断と治療方針. 外科診療 29: 162-168, 1987
- 17) 森田 稔: 甲状腺・上皮小体腫瘍の血管造影診断. 画像診断 6: 50-55, 198
- 18) 大塚信昭, 播岡敏男: 副甲状腺の画像診断, 内分泌と画像診断. ホと臨床 4: 43-50, 1986
- 19) Lacombe P, Foster D, Dubost C, et al.: Selective intraarterial DSA of the parathyroid glands in patients with hyperparathyroidism after parathyroidectomy. AJR: 479-483, 1987
- 20) Levy JM, Hessel SJ, Dippe SE, et al.: Digital subtraction angiography for localization of parathyroid lesions. Ann Intern Med 97: 710-712, 1982
- 21) Simeone JF, Mueller PR, Ferrucci JT, et al.: High-resolution real-time sonography of the parathyroid. Radiology 141: 745-751, 1981

(Received on May 21, 1990)
(Accepted on October 15, 1990)