

副甲状腺（上皮小体）癌の1例

箕面市立病院泌尿器科（部長：長船匡男）

松宮清美・山口誓司

長船匡男

箕面市立病院整形外科（部長：亀井正幸）

大河内敏行・亀井正幸

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

市川靖二・小出卓生

園田孝夫

PARATHYROID CARCINOMA: REPORT OF A CASE

Kiyomi MATSUMIYA, Seiji YAMAGUCHI

and Masao OSAFUNE

*From the Department of Urology, Minoo City Hospital**(Chief: Dr. M. Osafune)*

Toshiyuki OKOCHI and Masayuki KAMEI

*From the Department of Orthopedics, Minoo City Hospital**(Chief: Dr. M. Kamei)*

Yasuji ICHIKAWA, Takuo KOIDE

and Takao SONODA

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

A case of parathyroid carcinoma is presented. A 46-year-old female was admitted to our hospital for fractures of both femurs on July 29, 1983. Laboratory data revealed a serum calcium level of 15.2 mg/dl, serum phosphate level of 1.2 mg/dl, serum immunoreactive parathyroid hormone 9.35 ng/ml (<0.5), and % tubular reabsorption of phosphate of 57%. X-ray examination showed marked osteitis fibrosa cystica. The diagnosis of primary hyperparathyroidism was made. A hard tumor was palpable on the left anterior side of her neck.

Neck exploration was carried out on August 10. The tumor was found to be localized in contact with the left lower lobe of the thyroid gland. Parathyroid carcinoma was strongly suspected, because the tumor severely adhered to surrounding tissues, thus the tumor was resected en bloc. The histopathological diagnosis was typical parathyroid carcinoma. Post-operative course and the treatment of the fractures were uneventful, and she was discharged able to walk five months after the operation. No evidence of recurrence or metastasis has been seen during the eighteen months since the operation.

This is the 80th case in the Japanese literature to our knowledge and the clinical features of these 80 cases revealed an average age of 41.5 years old; male/female ratio of 32/48; average weight of tumor of 8.65 g, palpable neck mass in 72%, bone disease in 64%, and

renal disease in 34%.

Key words: Primary hyperparathyroidism, Parathyroid carcinoma, Pathologic fracture

はじめに

原発性副甲状腺機能亢進症はカルシウム代謝異常に対する関心の高まりとともにその症例数が飛躍的に増加しつつある。病理組織学的には腺腫、癌腫、過形成の3種に分類され、原発性副甲状腺機能亢進症の多くは腺腫によって生じているが、約3~5%の割合で癌腫によるものが含まれているとされている。今回われわれは骨折を契機に発見された副甲状腺癌による原発性副甲状腺機能亢進症の1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：Y.O. 46歳，女

初診：1983年7月29日

主訴：両側大腿骨々折

既往歴：尿路結石，消化性潰瘍の既往はない。数年来，便秘症である。

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1982年夏頃より，腰痛，食欲不振，体重減少が出現してきた。1983年1月，両側大腿部痛が出現し，同年3月，四肢脱力が著明となり歩行不能となった。同年6月に転倒し右膝関節を打撲，伸展不能となった。この間数か所受診するも，精査を拒否し原因不明のままであった。同年7月29日，約50cmの高さ

より転落，両側大腿骨々折し当院整形外科へ緊急入院となった。入院後血清カルシウム異常高値のため副甲状腺機能亢進症を疑われ当科と共同観察を開始した。

入院時現症：体格小。るいそう著明。両側大腿中部に屈曲，圧痛を認める。胸腹部理学的所見に異常を認めないが，甲状腺左葉下部に小指頭大の硬い腫瘍を触知する。

入院時検査成績；1時間値 16 mm 2時間値 50 mm，検血；RBC $404 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，WBC $8100/\text{mm}^3$ ，分画に異常なし，血小板 $25.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，肝機能；T.P. 6.9 g/dl，A/G 1.81，GOT 10 U/L，GPT 3 U/L， γ GTP 12 U/L，T.Bil. 0.76 mg/dl，血液化学；Na 133 mEq/L，K 2.9 mEq/L，Cl 106 mEq/L，BUN 2 mg/dl，creatinine 0.7 mg/dl，Ca 15.2 mg/dl，P 1.4 mg/dl，Al-P 1536 U/L，iPTH 9.53 ng/ml，検尿；蛋白(-)，糖(-)，pH 6.0，RBC(-)，WBC(-)，結晶(-)，尿中 Ca 777 mg/day，尿中 P 493 mg/day，% TRP 57%。心電図に異常なし。

X線学的所見 胸部 X線 転移を疑わせる所見なく異常を認めない。四肢 X線 全身骨に繊維性骨炎が認められ，左脛骨には一部に囊腫様の著明な骨膜下吸収像を認める (Fig. 1)。DIP 上部尿路に異常を認めない。

臨床経過：入院当日より両側大腿骨々折に対し直達牽引を開始した。血清カルシウム値が高値であったため輸液による強制利尿，カルシトニン，ステロイド投与などの処置を講じたがほとんど反応を認めず 15.2~17.8 mg/dl で推移した。その後，iPTH 9.53 ng/mlの結果を得，原発性副甲状腺機能亢進症と診断し，1983年8月10日，手術を施行した。



Fig. 1. X-ray of left tibia showing marked osteitis fibrosa cystica

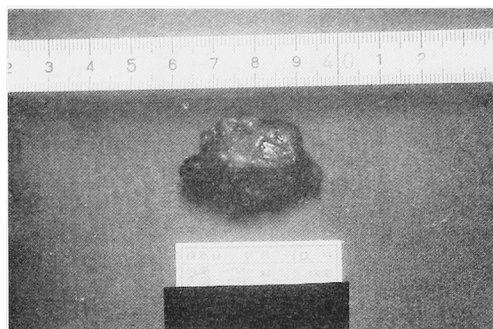


Fig. 2. Macroscopic appearance of the parathyroid tumor (left lower gland)

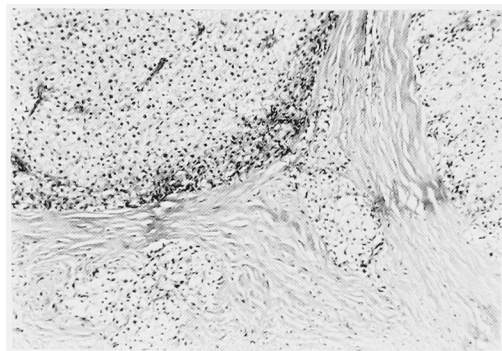


Fig. 3. Microscopic appearance of the parathyroid tumor showing a thick fibrous band, trabecular growth pattern and capsular invasion (H.E. stain $\times 200$)

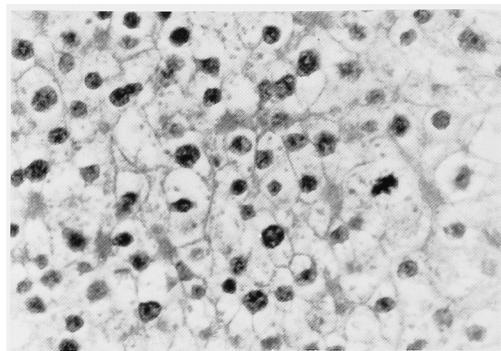
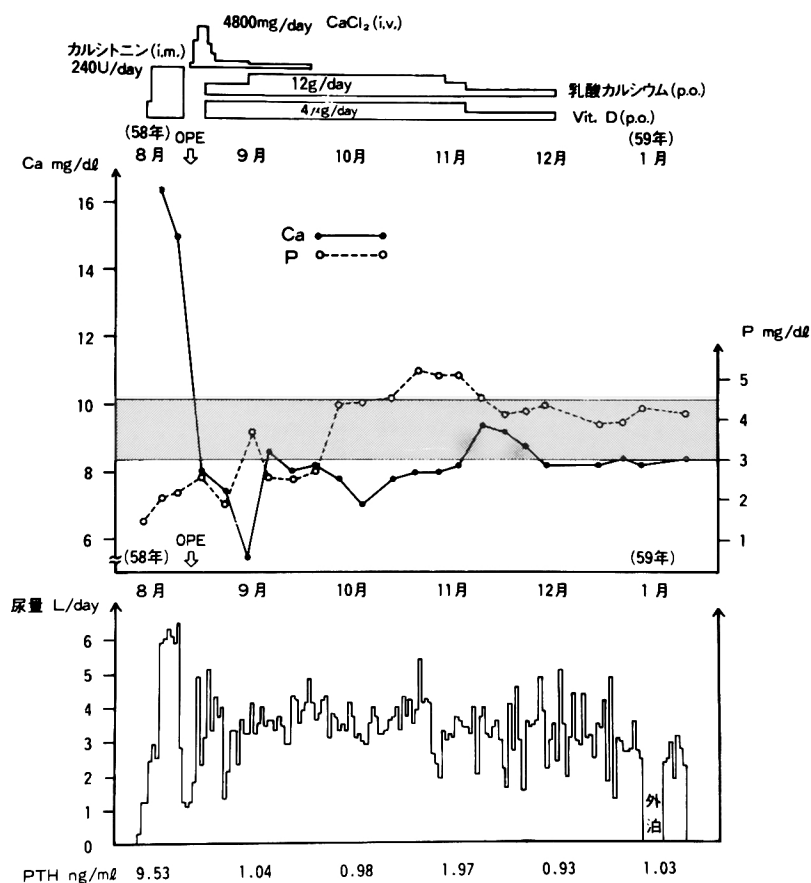


Fig. 4. Microscopic appearance showing mitosis (H.E. stain $\times 400$)

Table 1
Clinical course Y.O. F. 40y.o.



手術所見：甲状腺左葉下端に接して硬い腫瘤を認め、腫瘍は甲状腺、肩甲舌骨筋との癒着が強く、また一部にみえる被膜が白っぽいため癌腫が疑われた。こ

のため周囲組織を含め被膜を破らないように en bloc に摘出した。周囲にリンパ節腫張は認められなかった。

病理学的所見：摘除標本の肉眼的所見を Fig. 2 に示す。腫瘍は硬く、厚い繊維性被膜に覆われている。断面は灰白色であり重量は 5.3 g であった。摘除標本の組織学的所見を Fig. 3, 4 に示す。多少の核異型をもち、境界鮮明、比較的明るい胞体をもつ腫瘍細胞が索状に配列している。核分裂像が認められ、一部では厚い繊維性被膜への浸潤もみられ、脈管浸襲を認める部分もある。以上のことから組織学的に副甲状腺癌と診断された。

術後経過：術翌日より血清カルシウム値の低下がみられ、テタニー様症状が出現した。このため、静注ならびに経口のカルシウムと活性型 Vit. D の補給を術後3カ月間必要とした。術後5カ月目でようやく血清カルシウム、リン、アルカリフォスファターゼが正常化し、骨折も治癒し歩行可能となり略治退院となった。臨床経過を Table 1 に示す。術後18カ月を経過した現在、転移再発の徴候なく健在である。

考 察

近年カルシウム代謝異常に対する関心の高まりとともに、原発性副甲状腺機能亢進症の症例は急激に増加しつつある。原発性副甲状腺機能亢進症は、組織学的には腺腫、過形成、癌腫によるものであり副甲状腺癌の症例も増加してきている。副甲状腺癌の組織学的診断基準については1973年 Shantz and Castleman¹⁾の提唱した4つの診断基準、すなわち ① capsular and vascular invasion ② thick fibrous bands ③ mitoses ④ trabecular growth pattern が広く受け

入れられている。本症例においては①～④のすべてを満たしており、また、臨床所見、手術所見も総合して癌と診断した。

副甲状腺癌の原発性副甲状腺機能亢進症に占める割合は、報告者によりかなりの差異はあるものの欧米に比べて本邦での割合が高い傾向にある。Shantz and Castleman¹⁾は、732例中21例(2.9%)、van Heedenら²⁾は2,013例中12例(0.6%)と報告している。これに対し本邦では、藤本が1981年に行なった全国調査で704例中46例(6.5%)と報告している³⁾。われわれの施設を含めた大阪大学泌尿器科学教室の症例は219例中8例(3.7%)であり全国平均よりかなり低くなっている。欧米と本邦での発生頻度の差については、本邦では未だ副甲状腺機能亢進症の診断率が低く、顕著な臨床症状を示す副甲状腺癌が相対的に多く発見されているためと考えられており、また、癌腫の組織学的診断基準の違いも関与する可能性がある。今後本邦においても、原発性副甲状腺機能亢進症に対する診断率の向上、カルシウムスクリーニングの普及とともに、原発性副甲状腺機能亢進症全体の症例数が増加し、そのなかで副甲状腺癌の割合が多少減少するとも考えられる。

本邦における副甲状腺癌の症例は現在のところ、われわれの調べ得た限りでは79例の報告をみており、本症例が80例めにあたると思われる。そのうち10例は無機能性であり、機能性副甲状腺癌は70例である。京ら⁷⁾の集計以後の症例を Table 2 に示す。症例全体の臨床像を Table 3 に示す。発症年齢は16歳より80

Table 2. 京ら⁷⁾以降の副甲状腺癌症例

報 告	性	年 齢	主 症 状	機能亢進	部 位	大 き さ
63 三 浦 (1975) ⁹⁾	女	27	肘痛	+	右下	7.5 g
64 長谷川 (1976) ¹⁰⁾	女	27	手指振戦、体重減少	+	右	不明
65 鴨 川 (1977) ¹¹⁾	男	44	両大腿痛、右足痛	+	右上 縦隔内	1.0×0.8×1.2 cm 4×2×1.5 cm
66 北 垣 (1979) ¹²⁾	男	59	骨型	+	不明	不明
67 竹 松 (1980) ¹³⁾	男	36	心窩部不快感、頸部腫瘍	+	左下	2.5×2.5×2.5 cm
68 鈴 木 (1980) ¹⁴⁾	女	39	大腿痛、肩関節痛	+	左	不明
69 宇 野 (1981) ¹⁵⁾	女	48	傾眠、腹痛	+	左下	1.5 g
70 小 原 (1982) ¹⁶⁾	女	30	全身倦怠、多飲	+	右下	3.7×1.8×1.5 cm
71 松 井 (1982) ¹⁷⁾	女	42	口渇、大腿部痛	+	左	10.5×3.5 cm
72 高 嶋 (1982) ¹⁸⁾	女	33	前頸部腫瘍	-	右	5×4 cm
73 高 橋 (1983) ¹⁹⁾	男	49	口渇、体重減少	+	左下	2.5×2.5 cm
74 岡 島 (1983) ²⁰⁾	男	29	大腿部痛	+	不明	5×2 cm
75 直 海 (1983) ²¹⁾	女	49	前頸部腫瘍	+	右	7.4 g
76 佐 藤 (1983) ²²⁾	女	39	全身倦怠、心窩部痛	+	左上	3×2.5×2 cm
77 加 藤 (1983) ²³⁾	男	42	膝関節痛	+	右下	7.4 g
78 篠 崎 (1984) ²⁴⁾	女	34	食思不振、下肢痛	+	右下 肺	1.8×2.0 cm 4×4 cm
79 相 戸 (1984) ²⁵⁾	女	37	再発性尿路結石	+	左上	10×7×7 mm
80 自験例 (1986)	女	46	大腿骨々折	+	左下	5.3 g

Table 3. 副甲状腺癌の臨床像

年 齢	平均 41.5歳
性	男:女=32:48
左 右	左:右=40:31
上 下	上:下=14:30
重 量	平均 8.65g
頸部腫瘍触知	54例(75例中, 72%)
骨病変	64%
腎病変	34%

歳までと広く、全症例の平均は41.5歳であり、Shantz and Castleman¹⁾ は44.3歳としており概ね一致する。性比は男性32例(40%)、女性48例(60%)とやや女性に多いが、Hormes ら²⁾は6:4、Shantz and Castleman¹⁾ は1:1と報告しており大きな相違はみられない。本邦症例でみた癌腫発生部位別頻度は、左:右=40:31、上:下=14:30、縦隔洞内6、気管後壁1となっている。左右別ではやや左に多く、上下別では下に多い。

原発性副甲状腺機能亢進症は多彩な臨床症状を示すが、腺腫と癌腫ではやや差がみられ症状としては癌腫の方が顕著である。機能性の癌腫による副甲状腺機能亢進症70例の内訳は、骨病変45例(64%)、腎病変24例(34%)、その他12例(17%)となっている。その他には、化学型、肺炎などが含まれている。欧米との比較でみると Shantz and Castleman¹⁾ は、骨病変62%、腎病変30%、Hormes ら²⁾は骨病変73%、腎病変32%としており同様に骨病変の伴う頻度の高さを指摘している。ちなみに、原発性副甲状腺機能亢進症全体では、骨病変63%、腎病変67%、となっている⁴⁾。

頸部腫瘍は腺腫においては触知するものが約10%とされているが⁴⁾、癌腫によるものでは触知することが多く記載のあった75例中54例(72%)に認められている。このことは腫瘍重量の大きさと、腫瘍の硬さの反映と考えられた。腫瘍重量を比較すると、腺腫のそれは平均3gであるのに対し⁴⁾、癌腫によるものでは記載の明らかなもの17例の平均は8.65gであった。ただ、癌腫によるものの平均も小出ら⁵⁾(1975年)は12.0g、宇佐美ら⁶⁾(1977年)は14gとしている。欧米の症例でみると、Shantz and Castleman¹⁾(1973年)は腫瘍重量の平均を12.0g、van Heeden ら²⁾(1979年)は7.25gとしている。腫瘍重量は本邦欧米を問わず腺腫と癌腫の間で明らかに大きな相違が認められている。癌腫は腺腫に比べて顕著な症状を呈し、診断時には大きく増殖し、時によっては転移を生じた後に発見されることが多い。このことは腫瘍成長の速さの差のためと考えられる。

血清カルシウム値では癌腫によるもののほうが高い

とされている。実際、腺腫によるものの平均は12mg/dlと言われているのに比べ、癌腫によるものはかなり高く記載の明らかなものの平均は15.0mg/dlである。したがって、副甲状腺癌の症状が腺腫によるものに比べて顕著であるのは、血清カルシウム値の差によるものとも考えられる。

治療については、放射線療法、化学療法はあまり効果がなく、もっぱら手術療法に頼っているのが現状である。したがって初回の手術時に的確に完全切除することが肝要であり、このためには、臨床症状、手術所見より癌の疑いがある場合には、周囲組織を含め被膜を破らないように en bloc に切除することが望ましい。術前に癌腫を疑うべき所見としては一般に、臨床経過が短く、高度の血清カルシウム値の上昇とそれに伴う顕著な臨床症状、頸部腫瘍の触知、さらに、汎発性繊維性骨炎を生じていることがあげられている。また、術中所見では、腺腫に比べ腫瘍は灰白色がかっており、周囲組織との癒着がみられることがあげられており、特に留意すべき点である。副甲状腺癌の5年生存率は50~60%と言われており^{1,2)}、副甲状腺癌を単なる腫瘍として取り扱い、安易に手術することは高率に局所再発、転移をきたすことが多い。しかも局所再発に対する頸部再手術は姑息的であり血清カルシウム値の低下は期待できるが、根治的とはなりにくい²⁾。再発、転移を生じた場合、機能性癌としての性格から、腫瘍自体は小さくとも高カルシウム血症を招来し、死に至ることが多い。したがって、初回手術の結果が予後に大きく影響するため原発性副甲状腺機能亢進症の手術に際しては、癌腫の可能性を常に念頭におき疑わしい場合には被膜を破らないように広汎に切除することが重要であると考えられた。

ま と め

骨折を契機に発見された副甲状腺癌による原発性副甲状腺機能亢進症の1例を報告し、本邦症例80例の文献的考察を行なった。副甲状腺機能亢進症の手術に際しては、常に癌腫によるものを念頭におき、疑わしい場合には en bloc に切除することが肝要であることを強調した。

本論文の要旨は第106回日本泌尿器科学会関西地方会で発表された。

文 献

- 1) Shantz A and Castleman B: Parathyroid carcinoma, A study of 70 cases. Cancer 31: 600~605, 1973

- 2) van Heeden JA, Weiland LH, ReMine WH, Walls JT and Purnell DC: Cancer of the parathyroid glands. Arch Surg 114: 475~480, 1979
- 3) Holmes EC, Morton DL and Ketcham AS: Parathyroid carcinoma: A collective review. Ann Surg 169: 631~640, 1969
- 4) 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. 日本臨床 30: 828~837, 1972
- 5) 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
- 6) 宇佐美道之・黒田昌男・武本征人・有馬正明・松田 稔・佐川史郎・木下勝博・水谷修太郎・園田孝夫・南 光二・池知俊典・矢野久雄・虎頭 廉・大西俊造：上皮小体癌の2例. 日本臨床 35: 4272~4281, 1977
- 7) 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
- 8) 藤本吉秀：原発性上皮小体機能亢進症の外科. ホルモンと臨床 30: 237~242, 1982
- 9) 三浦博之・野村 進・真鍋昌平・前野紘一・松原藤継：副甲状腺癌による副甲状腺機能亢進症の1例. 中部整災誌 18: 472~478, 1975
- 10) 長谷川知史・杉本康樹・本沢隆司・東 与光・瑞穂冬樹：副甲状腺癌による副甲状腺機能亢進症の1例. 歯科放射線 16: 109, 1976
- 11) 鴨川盛秀・伊地知正光・高木道人・宮永 豊・吉川靖三・古屋清一・立岩邦彦：上皮小体癌による上皮小体機能亢進症の1例. 関東整災誌 8: 181~188, 1977
- 12) 北垣一成・玉田和彦・今井康雄・深瀬正晃・筒泉正春・門脇誠三・山内康平・磯部 敬・松倉 茂・藤田拓生：副甲状腺癌による副甲状腺機能亢進症の2例. 日内会誌 68: 795~796, 1979
- 13) 竹内 宏・坂井重信・藤本吉秀・金澤暁太郎・相吉悠治・小原孝男・伊藤悠基夫・江崎昌俊：腹痛を主訴として来院した機能性上皮小体癌の1例. ホルモンと臨床 28: 1037~1040, 1980
- 14) 鈴木芳英・大塚康吉・小野監作・磯田義博・三好敬徳・佐藤泰雄：上皮小体機能亢進症を呈した上皮小体癌と甲状腺癌の合併例. 日臨外誌 41: 798~799, 1980
- 15) 宇野和子・鷺見正敏・木村 浩・水野耕作・筒泉正春：副甲状腺癌による原発性副甲状腺機能亢進症(骨型)の1例. 中部整災誌 24: 957~958, 1981
- 16) 小原孝男・伊藤悠基夫・藤本吉秀・相吉悠治・久貝信夫：妊娠中症毒状を契機に発見された副甲状腺癌の1例. ホルモンと臨床 32 春季増刊号: 161~164, 1984, 日本内分泌学会雑誌 58: 1208, 1982
- 17) 松井遼一郎・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副甲状腺機能亢進症の1例. 日内会誌 71: 1625~1626, 1982
- 18) 高嶋成光・吉澤順一・平井隆二・横山伸二・森脇昭介：非機能性上皮小体癌の1剖検例. 癌の臨床 28: 1069~1072, 1982
- 19) 高橋 光・古田吉行・前田重明・田中宏紀・原普二夫・高橋祐郎・恒川 誠・小池明彦・灰本 元：原発性上皮小体機能亢進症を伴った上皮小体癌の1例. 外科診療 25: 370~373, 1983
- 20) 岡島正純・片岡 健・森 雅弘・平沼浩司・池田禎仁・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
- 21) 直海晶二郎・東輝一郎・梅田照久・佐藤辰男：副甲状腺癌の1手術例. 日内会誌 72: 117, 1983
- 22) 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：内分泌と代謝をめぐる CPC (154). 医学のあゆみ 126: 185~194, 1983
- 23) 加藤 清・松永敬一郎・谷 賢治・吉田 明・横山日出太郎・青山法夫・田之畑一則・五島英迪：関節痛を主訴とした機能性上皮小体癌の1例. ホルモンと臨床 31: 757~760, 1983
- 24) 篠崎博嗣・平田哲郎・天ヶ瀬洋正・合馬 紘・井林 博：転移性肺腫瘍を初発症状とした副甲状腺癌の1例. ホルモンと臨床 32: 621~625, 1984
- 25) 相戸賢二・神崎仁徳・徳田倫章・佐久本操・平昭雄・高橋 信・吉田 格：上皮小体癌の1例. 西日泌尿 46: 1523, 1984

(1985年3月12日受付)