副甲状腺腫 Oxyphil Cell Adenoma の症例とその電顕的観察

みやはら ひろし まえだ かずお さとう たけお
宮原 裕*・前田 和雄**・佐藤 武男***

はじめに

副甲状腺に発生する腫瘍の発生頻度は少なく、かつそのほとんどが良性の腺腫である¹⁾。しかも、副甲状腺腫瘍はもっぱら原発性副甲状腺機能亢進症の際に発見されることが多い。

近年本邦においても汎発性線維性骨炎 (osteitis fibrosa generalisata) の場合には整形外科で、再発性尿路結石の発生に関しては泌尿器科で積極的に検索されるようになった。

今回、我々は副甲状腺機能亢進症を伴わなかったため甲状腺腫瘍の診断のもとに手術し、はじめて副甲状腺腫とわかった1例を経験したので、その症例報告と本腫瘍の電顕的所見および文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：■ 47歳，女性，主婦

初診：昭和50年5月27日

主訴：右前頸部腫脹

既往歴：約30年前，肋膜炎

家族歴：特記すべきことなし

嗜好：タバコ（－），アルコール（－）

現病歴：約1ヶ月前に右前頸部腫脹に気付いたが、その後大きさに変化はなかった。嚥下痛、嚥下障害、嗄声は認めなかった。また、振顫、多汗、易疲労感、動悸、悪心嘔吐、口渴、多尿、便秘、食欲不振もなかった。

現症：体格、栄養良好。胸部理学所見にて異常なし、腹部で肝、脾は触知しなかった。

耳鼻咽喉科領域では声帯運動も正常で、他に著変は認めなかった。

局所所見：図1のごとく、右前頸部に弾性や

図1 右頸部腫瘍

A case of oxyphil parathyroid adenoma with ultrastructural observations.
Hiroshi Miyahara, Kazuo Maeda and Takeo Sato.

*大阪警察病院耳鼻咽喉科（現籍：熊本大学医学部耳鼻咽喉科学教室）

**大阪大学医学部耳鼻咽喉科学教室

***熊本大学医学部耳鼻咽喉科学教室

表 1 入院時検査成績

血液像		血液生化学	
赤血球数	397×10 ⁴	Na	139mEq/L
Hb	12.4g/dl	Cl	4.4mEq/L
Ht	37%	K	103mEq/L
白血球数	4,400	BUN	9mg/dl
好中球	65%	Ca	5.4mg/dl
好酸球	4%	P	3.5mg/dl
好塩球	2%	総蛋白	7.8g/g/dl
リンパ球	23%	alb.	4.4g/dl
単 球	6%	gl.	3.4g/dl
血小板数	11.6×10 ⁴	A/G	1.3
尿		Cobalt	R ₂
蛋 白	(-)	Kunkel	6u
糖	(-)	I.I.	6
甲状腺機能		G P T	7u
BMR	+11%	G O T	12u
Cholesterol	214mg/dl	Al-P	6.0△pH
Triosorb	29%	梅毒血清反応	(-)
P B I	5.4μg/dl		

や硬の約4×5 cm大の腫瘤を触知した。圧痛は認めなかった。

臨床検査成績：表1に示すごとくで、血小板数が低値を示す以外特別な所見は認めなかった。

甲状腺シンチグラム：図2のごとく甲状腺右葉下部、および左葉外側部に取りこみのやや不良な部分を認めた。

手術所見：昭和50年9月12日、全身麻酔下に前頸部に襟状切開を加え、胸鎖乳突筋、嚥骨甲状筋を切離し、甲状腺右葉外側に存在する被膜に被われた腫瘤を可視し、反回神経に注意し剝離、摘出した。腫瘍は大きさ4.5×3.5×2.5cm、重量26gで、表面平滑で被膜を有し、剖面は赤褐色を示しており、充実性であった（図3）。術後経過は良好で、テタニー欠落症状はなく、術後1週間で退院した。術後約1年を経過するが異常は認めていない。

病理組織学的所見：被膜は明瞭で、腫瘍細胞は充実性で索状配列を示し、H. E. 染色で強好

図2 甲状腺シンチグラム

酸性に染まり、多数の微細顆粒の存在する細胞質を有していた。その細胞索間に血管組織がみられる。悪性所見は認めず、oxyphil cell adenoma（副甲状腺）と診断された（図4）。

図3 摘出腫瘍の表面(左)および
断面(右)

図5 電顕所見
ミトコンドリア(M)が多い
×40,000

図4 光顕所見(H.E. 染)
×400

図6 電顕所見
N:核, C:細胞質内小腺腔
×12,000

電子顕微鏡的所見:10%ホルマリン固定材料を用いて電顕標本を作成せざるをえなかった。軽く水洗,リン酸緩衝液(pH7.2)で,洗ったのち,2%オスミウム酸で後固定し,型のごとく上昇アルコールにて脱水,Epon 812系樹脂に包埋し超薄切片を作成し,ウラン,鉛の二重染色を施した上検鏡した。電顕所見は,核は明

瞭で類円形で,核クロマチンはほぼ均一に分布していた。核小体は1個のものが多かった。細胞質内は円形ないし桿状でクリスタ明瞭なミトコンドリアが充満していた(図5)。一部の細胞に細胞質内小腺腔形成を認め,その腔面に微絨毛を認めた(図6)。

考

副甲状腺腫瘍に関するこれ迄の報告は,多量の副甲状腺ホルモンを分泌し,副甲状腺機能亢進症を伴い代謝異常を来したものがほとんどである。

とくに泌尿器科において,上部尿路結石の発

按

生に関して副甲状腺機能亢進が認められることがあり(2~5%),園田ら^{12),13)}による本邦における全国統計(1972)のごとく,最近症例数が増加している。また汎発性線維性骨炎(osteitis fibrosa generalisata)の場合には

整形外科で扱われることも多く、血清 Ca 測定
のルーチン化により副甲状腺機能亢進症が発見
される率も高くなってきた⁵⁾¹²⁾。さらには、腎
不全患者、慢性血液透析や同種腎移植術後患者
において二次性、三次性の副甲状腺機能亢進が
惹起されることも明らかにされ、副甲状腺腺腫、
過形成または癌に対する外科的処置を専門とす
る副甲状腺外科が必要となってきている。

表2 原発性副甲状腺機能亢進症の診断基準
(園田¹²⁾)

血清 Ca 値	>11.0 mg/dl
血清 P 値	< 3.0 mg/dl
尿中 Ca 排泄量	>150mg/day
尿中 P "	>800mg/day
% TRP	<80%

以上 5 項目中 3 項目以上

原発性副甲状腺機能亢進症の診断に際しては
園田らはカルシウム制限下における血清および
尿中カルシウム、無機リン、% TRP (tubular
reabsorption of phosphate) などを重視して
おり、表 2 に示したごとくである¹²⁾。副甲状
腺腺腫の診断には、下甲状腺動脈撮影¹³⁾、Se⁷⁵
による副甲状腺スキャン¹³⁾、超音波断層法¹⁾ など
も試されているが、確定診断に至ることは少
ない。それらの手術の際に得られる副甲状腺腫

瘍の病理組織学的診断は良性の腺腫が85.7%と
ほとんどで、その他過形成 (7.9%) や稀に癌
(4.9 %) のことがあり、しかも重量も 1 grm
以下のものが多いという⁸⁾¹³⁾¹⁴⁾。

表 3 に原発性副甲状腺機能亢進症の臨床病型
分類を示したが、今回の症例はそのいずれの項
目にも該当しなくて、機能亢進は認めない良性
の oxyphil cell adenoma であった。

ホルモン分泌異常を伴わない副甲状腺自体の
病変 (副甲状腺腺腫、非機能性腺腫など) は極
めて稀であるとされ、手術の際にたまたま見られ
ることがあるという⁸⁾。Deeb⁴⁾ は耳鼻科で右側
頸部から側咽頭部の腫瘍を生検してはじめて副
甲状腺腺腫とわかり、あらためて血清 Ca, P,
Alk. P の測定で副甲状腺機能亢進症がわかっ
た例を報告しているが、今回の症例は機能亢進
症を伴わなかった点で鑑別診断の必要性を痛感
させた。

ところで、副甲状腺の発生に関してはヒトお
よび諸種動物について、従来多数の研究報告が
光顕レベルでなされており、本原基は第 3 およ
び第 4 鰓嚢に由来する鰓性器官で、動物種によ
り、両鰓嚢から発生する第 3 および第 4 副甲状
腺を 2 対そなえるものと、そのいずれか 1 対の
みをそなえるものがある。

1880年、Sandström が哺乳動物で副甲状腺

表3 原発性副甲状腺機能亢進症の臨床病型分類 (藤本⁵⁾による)

臨床病型	臨 床 上 の 特 徴		
	血清Ca(mg/dl)	血清Al. Pase(KA単位)	副甲状腺腫瘍の大きさ(g)
1. 骨病変型	高いものが多い 10.3~15.3 平均13.2	高いものが多い 28.5~214.0 平均90.2	一般に大きい 1.2~17 平均6.4
2. 腎病変型	それほど高くないものが多い 12.2~13.4 平均12.9	平均か軽度上昇 5.7~20.5 平均13.8	一般に小さい 0.2~3 平均0.8
3. 不顕性型	それほど高くないものが多い 10.5~13.9 平均11.9	正常か軽度上昇 6.4~36.5 平均15.3	一般に小さいが時に中等大 のものがある 0.2~2 平均0.7

の存在することについて報告¹⁵⁾したのが最初である。光顕的観察は Welch が1898年にヒト副甲状腺について主細胞 (chief cell) と好酸性細胞 (oxyphil cell) とに分け²⁾, Eder がさらに主細胞を dark chief cell, clear chief cell と water clear chief cell に分けている⁸⁾。また猿副甲状腺については Trier¹⁵⁾ が報告しているが、構成細胞には動物差があることがわかってきており、ニワトリには主細胞しかないといわれている⁶⁾。

電顕的には 1957年 Lever¹⁰⁾ が、ラット副甲状腺について記載して以来多くの報告があり、ヒト正常副甲状腺の観察は Lange⁹⁾ による報告がある。Bryce ら³⁾ によれば、実質細胞は、1) 主細胞 (chief cell) : active phase のものと inactive phase のものとがある。2) 好酸性細胞 (oxyphil cell), 3) 移行細胞 (transitional cell) の3つに分けられる。表4に示すように細胞質内小器管の特徴から、主細胞は Golgi 装置, グリコーゲン顆粒, 分泌顆粒などの発達がよく、生化学的研究からもホルモン分泌細胞と考えられ、一方の好酸性細胞は数は極めて少なく、ミトコンドリアが充満しており、

分泌顆粒はほとんどみられず、壮、老年になるにつれて数が多くなると云われ、ホルモン分泌に関与しているかどうかその存在意義の解明が必要とされている。

ヒト副甲状腺腺腫の電顕的研究は Lange⁹⁾ の4例の報告がある。それらはすべて副甲状腺機能亢進症を伴った症例であり、病理組織学的にはすべて主細胞腺腫であった。腫瘍構成細胞は 1) 暗調好酸細胞 (dunkle oxyphile Zelle), 2) 暗調主細胞, 3) 小水様明細胞, 4) 大水様明細胞からなるとした。今回の症例は副甲状腺機能亢進症の臨床症状、臨床検査成績も認められず、光顕所見では oxyphil cell adenoma であり、しかも電顕的観察でもホルマリン固定による変化は認めるものの、円形ないし楕状のミトコンドリアが多数存在していた。クリスタはミトコンドリアの長軸に配列しており、数も多く、oxyphil cell の特徴がうかがい知れた。oxyphil cell adenoma の光顕的観察については Sommers ら¹¹⁾ が自験の6例 (すべて病理解剖材料) に文献的に得た25例の報告をしており、その8症例では副甲状腺機能亢進症状を示したものが認められたが、それらは脳下垂体ホ

表4 主細胞, 好酸性細胞の特徴 (Bryce³⁾による)

		chief cell		oxyphil cell
		active	inactive	
LM		polygonal slightly acidphilic cytoplasm 7—10 μ		larger, strongly acidphilic cytoplasm
EM	mitochondria	+ elongated	+	### elongated, packed
	Golgi	##	+ small	inconspicuous
	r-ER	+ parallel	+	± sparce
	secretory granule 100~200Å $\varnothing$	##	± few	± rare
	glycogen	±	##	##
	cilia	rare		
	desmosome	+	+	

ルモン分泌過多の症状を呈しているものが多かったという。そのため、一概に oxyphil cell に分泌機能があるとは断定できない。つまり、副甲状腺能亢進を来す腺腫の場合、ホルモン分泌能を有する主細胞の働きによるものがほとんどと考えられ、好酸性細胞の生化学的生理的

意義の解明がまたれる。なお、oxyphil cell と呼んでいる細胞は唾液腺では oncocyte, 甲状腺では Hürthle cell と名付けられているもので、まだ統一されていない。細胞の発生源によるものでなく、同一の構造を示すものと認識するのがよいと考えられる。

ま と め

47歳、女性で前頸部腫瘍を主訴とし、手術の結果、副甲状腺 oxyphil cell adenoma であり、非機能性腺腫であった一症例を光顕的、電顕的に観察した。oxyphil cell について文献的に考察し、さらに頭頸部腫瘍の際の鑑別診断の必要性について強調した。

なお本論文の要旨は第 178 回日耳鼻大阪地方会にて報告した。

本報告にあたり、泌尿器科学的御助言を戴いた天野正道川崎医科大学講師に感謝の意を表する。

参 考 文 献

- 1) 有馬正明, 他: 超音波断層法による副甲状腺腫瘍の術前部位診断. 泌尿紀要 20: 289~294, 1974.
- 2) Bloom, W. & Fawcett, D. W.: A textbook of histology. 10th Ed., Saunders, P. 535~539, 1975.
- 3) Bryce, L. M. and Sanford, I. R.: The cytology of the normal parathyroid glands of men and virginia deer. J. Cell. Biol. 16: 379~400, 1963.
- 4) Deeb, Z. E. et al.: Parathyroid tumors as lateral pharyngeal masses. Ann. Otol. 85: 86~89, 1976.
- 5) 藤本吉秀, 他: 上皮小体機能亢進症の外科. 外科治療 34: 621~629, 1976.
- 6) 藤井寛之: ニワトリ (*Gallus domesticus*) 上皮小体の発生学的電子顕微鏡的研究. 岐阜大医学部紀要 23: 545~574, 1975.
- 7) 藤田拓男: 副甲状腺疾患. メディチーナ 10: 臨: 246~247, 1973.
- 8) 現代外科学大系. 28巻 頸部・甲状腺. 中山書店, 東京, 1974.
- 9) Lange, R.: Zur Histologie und Zytologie der Glandula Parathyreoidea des Menschen. Licht und elektronen-mikroskopische Untersuchungen an Epithelkörperadenomen. Z. Zellforsch. u. Mikroskop. Anat. 53: 765~828, 1961.
- 10) Lever, J. D.: The structural appearances in the rat parathyroid. J. Anat. 91: 73~81, 1957.
- 11) Sommers, C. S. & Young J. L.: Oxyphil parathyroid adenomas. Amer. J. Path. 28: 673~689, 1952.
- 12) 園田孝夫, 他: 原発性副甲状腺機能亢進症のスクリーニングならびにその結果. 西日泌尿 31: 18~25, 1969.
- 13) 園田孝夫, 他: 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.
- 14) 鈴江 懐, 小林恵義: 病理学各論. 医学書院. P. 1113, 東京, 1967.
- 15) Trier, J. S.: The fine structure of the parathyroid gland. J. Biophysic. and Biochem. Cytol. 4: 13~21, 1958.

原稿到着: 昭和51年9月24日

別刷請求先: 宮原 裕

〒860 熊本市本荘1-1-1

熊本大学医学部耳鼻咽喉科学教室