甲状腺内副甲状腺腫 10 例の検討

— 術前の局在診断について —

佐藤 伸也 森 祐輔 橋 正剛
横井 忠郎 山下 弘幸

要旨：当院での甲状腺内副甲状腺腫の頻度は、原発性副甲状腺機能亢進症手術例 319 例中 10 例 (3.1%) であった。8 例が右葉、2 例が左葉と右葉に多く、また下極が 6 例と下極側に多かった。超音波検査では 7 例が内部低エコーで、6 例でドップラー血流の亢進を認めた。MIBI を 7 例に施行し、5 例で集積を認めたが、同時に存在した腺腫様結節にも集積している症例が 1 例存在した。CT は腫瘍としての存在を提示できるものの質的診断は困難であった。穿刺 PTH 測定を 6 例に施行し、5 例で PTH の高値を認め局在診断に有用であった。また 1 例に両側内頸静脈サンプリング PTH 測定を行い、PTH の左右差を認め局在診断に有用であった。
キーワード：原発性副甲状腺機能亢進症、甲状腺内副甲状腺腫、副甲状腺ホルモン (PTH)、穿刺吸引細胞診、静脈サンプリング

Summary Ten cases of intrathyroid parathyroid adenoma:

Shinya Satoh, Yusuke Mori, Seigo Tachibana, Tadao Yokoi and Hiroyuki Yamashita. Yamashita Thyroid and Parathyroid Clinic

We report herein ten cases of primary hyperparathyroidism (pHPT) caused by intrathyroid parathyroid adenoma (IPA). Of the 319 patients who underwent parathyroidectomy for pHPT between April 2006 and December 2013, ten patients (3.1%) were found to have IPAs (eight in the right lobe and two in the left lobe) by pathological examination. Six patients were found to have IPAs in the lower pole of the thyroid. Under ultrasonography, IPA showed a hypoechoic mass in seven patients, an isoechoic mass in two, and a mixed pattern mass in one. Six patients showed hypervascularity in IPA under color Doppler ultrasonography. MIBI scintigraphy showed accumulation of the isotope in ITA in five of the seven patients examined. CT was able to point out an intrathyroid nodule, but the qualitative diagnosis was difficult. We could confirm preoperatively the intrathyroid nodule to be a pathological parathyroid tumor in five of the six patients, by measuring PTH concentration of the aspirate obtained from the nodule under ultrasonography. Preoperative jugular venous sampling with PTH analysis was also useful to localize the laterality of pathological ITA in one patient.

Key words: primary hyperparathyroidism, intrathyroid parathyroid adenoma, parathyroid hormone (PTH), fine needle aspiration cytology, venous sampling

[Received Mar. 31, 2014, Accepted Aug. 22, 2014]

はじめに

原発性副甲状腺機能亢進症 (以下 pHPT) は副甲

医療法人福甲会やましたクリニック

[平成 26 年 3 月 31 日受付, 平成 26 年 8 月 22 日受理]

状腺の腺腫、過形成もしくは癌によって過剰に副甲状腺ホルモン (以下 PTH) が分泌され、高カルシウム (以下 Ca) 血症、尿路結石、続発性骨粗鬆症などをきたす疾患である。副甲状腺は基本的に甲状腺近傍の 4 か所に存在するため、病変は通常その場

図 1

甲状腺右葉中央に等エコーの結節を認めた。辺縁整で、辺縁および内部に血流を認めるが血流豊富とは言えない。被膜は非常に薄い。

所に生じるが、発生学的な理由などでそれ以外の部位に病変が生じることがあり、そのような病態は異所性副甲状腺腫と呼ばれる。異所性副甲状腺腫の発生部位としては胸腺内や縦隔内などの甲状腺外に存在するものがよく知られているが、甲状腺内に存在することも時に見られる^{1,2)}。今回、われわれが今までに経験した甲状腺内副甲状腺腫（以下 intra-thyroid parathyroid adenoma, IPA）の 10 例を術前の局在診断の観点から検討したので報告する。

対象と方法

対象は 2006 年 4 月から 2013 年 12 月までにやましたクリニックで pHPT のため手術を施行した 319 例（ただし非機能性の症例を含む）のうち、IPA と判断した 10 例である。10 例中 3 例を提示するとともに、この 10 例の年齢、性別、術前 Ca 値、術前 intact-PTH 値、病変の局在および大きさ、各種画像所見、補助診断法、手術術式、病理診断について検討した。

結 果

1) 症例提示

症例 1：49 歳、女性。

既往歴：高血圧、口唇裂手術、腎結石。

現病歴：平成 20 年某月、高血圧治療中の血液検査で高 Ca 血症を指摘され、精査加療目的で当院紹

介となった。

血液検査：Ca 11.0mg/dl（基準値 8.8～10.2，以下同様）、無機リン 2.6mg/dl（2.7～4.5）、アルブミン 4.2g/dl（3.4～4.8）、クレアチニン 0.6mg/dl（0.5～1.0）、ALP 219IU/L（115～359）で intact-PTH 173pg/ml（15～65）であった。甲状腺機能は正常範囲内であった。

頸部超音波検査（以下 US）（図 1）：甲状腺右葉中央に最大径 18mm の境界明瞭、辺縁整、内部等エコーの結節を認めた。内部に血流信号を認めるが豊富とはいい難かった。

^{99m}Tc-MIBI シンチグラフィ（以下 MIBI）（図 2）：甲状腺右葉中央に早期相および晩期相で集積を認めた。

頸部造影 CT：甲状腺右葉中央に 1.5cm の境界明瞭な結節を認めたが、造影パターンによる質的診断は困難であった。

穿刺吸引細胞診（図 3）：右葉の結節からの細胞診では核異型のない充実性の細胞集塊を確認できたが、濾胞性腫瘍との鑑別は困難であった。細胞診に使用した針の内部を生理食塩水 0.5ml で洗浄し、その洗浄液の intact-PTH を測定したところ 349pg/ml であった。

手術：以上の検査所見より甲状腺右葉に生じた IPA と診断し、結節を周囲の甲状腺実質とともに切除した。

術後経過：術後経過は良好で、手術後 1 日目には

図 2

早期相および晩期相で甲状腺右葉の結節への集積を認めた。

図 3

細胞診では円形核を持った細胞が充実性の集塊を形成していた。副甲状腺組織からの細胞診所見として矛盾しないが、甲状腺濾胞性腫瘍との鑑別は困難。穿刺針洗浄液の intact-PTH は 349pg/ml と高値であった。

Ca 8.5mg/dl, 無機リン 4.2mg/dl, アルブミン 3.3g/dl, intact-PTH 19pg/ml と正常化した。

病理 (図 4) : 結節は甲状腺内に生じた副甲状腺腺腫であった。

症例 7 : 59 歳, 女性。

既往歴 : 甲状腺濾胞腺腫 (核出術)。

現病歴 : 30 年前に甲状腺手術を受けている。甲状腺手術後の検診を希望され前医受診。血液検査で高 Ca 血症を指摘され, pHPT 疑いで当院紹介となった。

血液検査 : Ca 12.3mg/dl (8.8~10.2), 無機リン 2.9mg/dl (2.7~4.5), アルブミン 4.6g/dl (3.4~4.8),

図 4

甲状腺実質に周囲を囲まれた副甲状腺腺腫。

クレアチニン 0.6mg/dl (0.5~1.0), ALP 382IU/L (115~359) で intact-PTH 228pg/ml (15~65) であった。甲状腺機能は正常範囲内であった。

US (図 5) : 甲状腺内は結節が多発し, 最大のものは左葉上極の 42mm の結節であった。左葉下極の甲状腺内背側に 11mm の境界明瞭, 辺縁整, 内部低エコーの扁平な結節を認めた。内部の血流が非常に豊富であり, その存在部位から腫大副甲状腺が疑われた。

MIBI (図 6) : 甲状腺左葉の上極および下極に早期相と晩期相で集積を認めた。

手術 : 上記の検査所見より甲状腺左葉下極に生じた IPA と診断し, 上極の甲状腺腫瘍も含めて甲状腺左葉切除術を施行した。

術後経過 : 術後経過は良好で, 手術後 1 日目には

図 5

甲状腺左葉下極背側に扁平な低エコーの結節を認めた。腹側の甲状腺との境界には高エコーラインを認めなかった。内部の血流は非常に豊富であった。甲状腺に半分ほど埋没した部分埋没型の副甲状腺腺腫であった。

図 6

早期相および晚期相いずれにおいても甲状腺左葉の上極と下極にそれぞれ集積を認めた。上極の集積は腺腫様結節への集積で、下極の集積は副甲状腺腺腫への集積であった。

Ca 9.4mg/dl, 無機リン 3.2mg/dl, アルブミン 3.8g/dl, intact-PTH 38pg/ml と正常化した。

病理：甲状腺左葉上極の結節は腺腫様結節で、下極のものは甲状腺内に生じた副甲状腺腺腫であった。

症例 9：64 歳，女性。

既往歴：骨粗鬆症，高脂血症。

現病歴：平成 23 年某月，頸動脈 US で甲状腺腫瘍を指摘され，甲状腺専門クリニック受診。細胞診

図 7

甲状腺右葉下極に低エコー結節を認めた。腹側に高エコーラインを認めるが判然とはしなかった。内部に豊富な血流を認めた。甲状腺外に突出した甲状腺悪性腫瘍にも見える。

で‘鑑別困難，濾胞性腫瘍の疑い’と診断され，US所見より悪性が示唆されたことから，手術目的で当院紹介となった。

血液検査：Ca 9.8mg/dl (8.8~10.2)，無機リン 3.3mg/dl (2.7~4.5)，アルブミン 4.6g/dl (3.4~4.8)，クレアチニン 0.7mg/dl (0.5~1.0) で intact-PTH 70pg/ml (保存血清を後日測定した) であった。甲状腺機能は正常範囲内であった。

US (図 7)：甲状腺右葉下極に最大径 15mm の境界やや不明瞭で内部低エコーの結節を認めた。内部は血流が豊富で，腫瘍は甲状腺から突出していた。甲状腺実質との境界部に一部高エコーラインを認めたが判然としなかった。

手術：細胞診，血液検査および US 所見より甲状腺濾胞性腫瘍の術前診断で甲状腺右葉切除術を施行した。

術後経過：術後経過は良好で，術後 1 日目の採血では Ca 8.6mg/dl (8.8~10.2)，無機リン 3.5mg/dl (2.7~4.5)，アルブミン 4.0g/dl (3.4~4.8) で，術後 1 か月目の採血では Ca 9.8mg/dl (8.8~10.2)，無機リン 3.6mg/dl (2.7~4.5)，アルブミン 4.6g/dl (3.4~4.8)，intact-PTH 41pg/ml であった。

病理 (図 8)：腫瘍は淡明な細胞質からなる小型の腫瘍細胞が充実性に増生していた。副甲状腺腺腫，甲状腺の明細胞型濾胞腺腫，腎細胞癌の甲状腺転移の 3 つが鑑別にあがったが，免疫染色で chro-

図 8

甲状腺実質に周囲を囲まれた副甲状腺腺腫。副甲状腺腺腫を示唆する所見は認めない。免疫染色で他の鑑別疾患は否定された。

mogranin A 陽性，TTF-1 陰性，CD10 陰性であったことから副甲状腺腺腫の診断となった。

2) 10 症例の比較 (表 1)

a) 症例の年齢，性別

10 例のうち男性が 2 例，女性が 8 例で，平均年齢は 61.1 歳 (46~77 歳) であった。

b) 術前 Ca 値 (基準値 8.8~10.2mg/dl)

Ca 値は 1 例を除いて正常上限を超えていた。これ以外の 9 例では 2 例が 11mg/dl 未満で，他の 7 例は 11mg/dl 以上であった。

表 1 10 症例の比較

	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4	症例 5
年齢	49	68	46	56	61
性別	F	F	F	F	M
術前 Ca (mg/dl)	11	10.4	13.7	11.5	10.5
術前 I-PTH (pg/ml)	173	58	293	72	118
存在部位	右中	右下	右下	右下	右中
存在形式	完全埋没	完全埋没	部分埋没	部分埋没	部分埋没
US 最大径 (mm)	18	7	13	8	9
US 内部エコー	等	低	低	低	低
境界高エコー	なし	あり	なし	なし	あり？
血流	中等度	中等度	豊富	豊富	中等度
MIBI での集積	あり	なし	施行せず	なし	あり
CT での同定	可能	不可能	可能	不可能	可能
穿刺 PTH (pg/ml)	349	75	施行せず	655	施行せず
穿刺細胞診	副甲状腺相当	副甲状腺相当	施行せず	副甲状腺相当	施行せず
内頸静脈サンプリング	施行せず	R 223 > L 55	施行せず	施行せず	施行せず
背景甲状腺	正常	正常	正常	正常	正常
手術術式	部分切除	部分切除	部分切除	部分切除	右葉切除
病理組織	腺腫	腺腫	腺腫	腺腫	腺腫

	症例 6	症例 7	症例 8	症例 9	症例 10
年齢	77	59	59	64	72
性別	F	F	F	F	M
術前 Ca (mg/dl)	11	12.3	11.1	9.8	11.2
術前 I-PTH (pg/ml)	128	228	237	70	126
存在部位	右中	左下	左下	右下	右上
存在形式	完全埋没	部分埋没	完全埋没	部分埋没	完全埋没
US 最大径 (mm)	14	17	17	15	10
US 内部エコー	等～低	低	低, 等, cystic	低	低
境界高エコー	なし	なし	なし	あり？	あり
血流	豊富	豊富	豊富	豊富	中等度
MIBI での集積	あり	あり	あり	施行せず	施行せず
CT での同定	可能	施行せず	可能	施行せず	可能
穿刺 PTH (pg/ml)	1108	施行せず	> 5000	施行せず	4068
穿刺細胞診	細胞なし	施行せず	副甲状腺相当	施行せず	腺腫様結節
内頸静脈サンプリング	施行せず	施行せず	施行せず	施行せず	施行せず
背景甲状腺	正常	AG あり	橋本病	小 cyst	AG 多発
手術術式	部分切除	左葉切除	部分切除	右葉切除	全摘
病理組織	腺腫	腺腫	腺腫	腺腫	腺腫

AG=adenomatous goiter

c) 術前 intact-PTH 値 (基準値 15 ~ 65pg/ml)

Ca 値が正常範囲で intact-PTH が軽度高値の症例が 1 例, Ca が軽度高値で intact-PTH が正常上限近くのものが 1 例あった。それ以外の 8 例は Ca, intact-PTH いずれも正常上限より高値で, そのうち 7 例はいずれも intact-PTH は 100pg/ml を超えていた。

d) 存在部位

右葉に存在したものが 8 例, 左葉に存在したものが 2 例と右葉に多く認めた。また, 上極, 中央, 下極と甲状腺を 3 等分して腫瘍の位置を分類すると, 上極が 1 例, 中央が 3 例, 下極が 6 例と下極側に多く認めた。

e) 存在形式

腫瘍が甲状腺実質に完全に囲まれているものを完全埋没型, そうでないものを部分埋没型として分類すると, 完全埋没型が 5 例, 部分埋没型が 5 例であった。

f) US 所見

US で測定した腫瘍最大径の平均は 12.8mm (7 ~ 18mm) であった。腫大副甲状腺の内部エコーは甲状腺外に生じるものと同様に低エコーのものが多く, 7 例が低エコーであった。一方で症例 1 のように等エコーのものと, 症例 6 や 8 のように等エコーと低エコーが混在するものも見られた。全例で内部に血流を認め, うち 6 例では血流が非常に豊富であった。甲状腺実質と副甲状腺腺腫の間に高エコーラインを認めたとの報告があるが^{3,4)}, 今回は 10 例中 4 例に認めた。

g) MIBI 所見

10 例中 7 例に MIBI を施行していた。7 例中 5 例で腫瘍に集積を認めたが, 2 例では集積を認めなかった。この 2 例の最大腫瘍径はそれぞれ 7 mm と 8 mm と他の症例より小さかった。また, 症例 7 では同時に存在した甲状腺の腺腫様結節にも集積を認めた。

h) CT 所見

10 例中 8 例で CT を施行していたが, 結節としての存在を確認できたのはそのうち 6 例であった。しかし, この 6 例の画像所見から腫大副甲状腺としての質的診断を行うことは困難であった。

i) 穿刺吸引細胞診ならびに穿刺針洗浄液の PTH 測定

当院では IPA の局在診断のため穿刺吸引細胞診を行い検鏡する一方, 使用した穿刺針を生理食塩水 0.5ml で洗浄し, その洗浄液の intact-PTH を測定することで局在診断の補助としている。今回, 10 例中 6 例に対して穿刺吸引細胞診および穿刺針洗浄液の PTH 測定を施行していたが, そのうち 5 例で洗浄液の intact-PTH が血液中の intact-PTH と比較

して高値であった。しかし, 症例 2 では血液とほぼ同値であった。

j) 両側内頸静脈サンプリング PTH 測定

症例 2 では穿刺針洗浄液中の intact-PTH が明らかな高値とは言い難かったため, 左右の内頸静脈から US ガイド下に静脈血を採取し, intact-PTH を測定した。その結果, 右側が 223pg/ml, 左側が 55pg/ml と右側が高値であったため (末梢血 intact-PTH は 58pg/ml), この結果も考慮し甲状腺右葉内の結節が腫大副甲状腺と判断した。

k) 手術術式および病理組織

手術は 6 例で甲状腺部分切除, 3 例で甲状腺片葉切除, 1 例で甲状腺全摘が施行されていた。この全摘は多発する腺腫様甲状腺腫に対して行ったものであった。病理は 10 例全例が副甲状腺腺腫で, 今回のシリーズでは過形成や癌は認めなかった。

考 察

pHPT は副甲状腺の腺腫, 過形成もしくは癌によって過剰に副甲状腺ホルモンが分泌され, それにより高 Ca 血症, 尿路結石, 続発性骨粗鬆症などの病態が引き起こされる疾患である。副甲状腺は通常は甲状腺外, かつ近傍の 4 か所に存在する。そのため, 病変は頸部の甲状腺近傍に存在することがほとんどである。しかし, 甲状腺近傍以外に腫大副甲状腺が生じる異所性副甲状腺腫という病態がある。副甲状腺は発生学的に, 上腺は傍濾胞細胞と同じ第 IV 咽頭嚢から, 下腺は胸腺と同じ第 III 咽頭嚢から生じ, それが通常的位置まで移動してきて定着するとされている⁵⁾。この発生の過程で副甲状腺組織が甲状腺内や胸腺内 (もしくはその近傍) などに迷入し, その副甲状腺組織から腺腫や過形成が生じることで異所性副甲状腺腫が生じると理解されている。

IPA の発生頻度として, 本邦からの報告では pHPT 手術例の 1.1% ~ 4.2%^{3,6-8)}, 海外からの報告では 1.4% ~ 6.7%^{1,4,9-11)} と報告されている。今回の当院の報告でも 319 例中 10 例 (3.1%) であり, 過去の本邦および海外の報告とほぼ同等の頻度であった。

今回の IPA の発生部位は右葉が 8 例, 左葉が 2 例と右葉に多く, 上極, 中央, 下極に分類すると下極が 6 例と下極側に多く認められた。また, 完全埋没型が 5 例, 部分埋没型が 5 例であった。政次ら⁶⁾の報告では 11 例中右葉が 7 例, 左葉が 4 例, 栗原ら⁸⁾の報告では右葉が 8 例, 左葉 6 例 (過形成例を含む), Yabuta ら³⁾や Bahar ら⁹⁾の報告でも右葉が多くなっていた。一方, 上極に多いか下極に多いかについては, Proye ら¹⁰⁾は IPA 47 例中 43 例が下腺であったと報告し, また Goodman ら¹¹⁾も IPA の 90% が下

極に存在したと報告しており、今回のわれわれの結果も同様のことを確認するものであった。埋没形式については、Goodman ら¹¹⁾は完全埋没型が 0.7% (10000 例中 72 例)、部分埋没型が 1.2% (10000 例中 120 例) と報告し、Abboud ら⁴⁾も完全埋没型と部分埋没型が同数であったと報告しており、今回のわれわれの結果もほぼ同様であった。下咽頭梨状陥凹は第Ⅳ咽頭嚢由来の鰓後体が甲状腺内に移動して傍濾胞細胞を形成する際のその移動経路が遺残することで生じると考えられているが、詳細な原因は不明であるが左側に多い¹²⁾。副甲状腺も第Ⅲもしくは第Ⅳ咽頭嚢由来であることから下咽頭梨状陥凹と類似して副甲状腺組織が甲状腺内に迷入する頻度に左右差がある可能性があり、そのことが副甲状腺腫の発生頻度の左右差の原因となっているのかもしれない。上極側に少ないのは副甲状腺組織の発生由来が上腺と下腺で異なり、甲状腺内に迷入を生じる頻度が異なること（一般に下腺に位置異常が多いとされる）が関係していると推測される。

IPA はその局在診断が極めて重要であり、これを誤ると不要な術中検索を強いられ、手術の合併症が増加し、手術不成功につながる。pHPT の診断は Ca の上昇、無機リンの低下、intact-PTH の上昇を認めればその存在診断は容易であり（尿中 Ca 排泄量を確認して家族性低カルシウム尿性高カルシウム血症を除外する必要はあるが）、その後はいかに局在診断をつけるかに尽きる。腫大副甲状腺を同定するための modality としては US、MIBI そして CT の 3 つが通常よく利用される。US はコストが安く、低侵襲であり、典型的な症例では US のみで診断がつくことから pHPT の局在診断の第一選択とされる。これに加えて MIBI、CT を適宜組み合わせるわけであるが、IPA の場合、これらの modality で診断する際には通常的位置に存在する pHPT 症例と比較して所見の解釈が難しくなる。

通常の副甲状腺腺腫を US で観察すると、甲状腺外の背側に扁平で内部均質な低エコーを示す腫瘍として示され、カラードブラ法では腫瘍内部の血流が豊富である。時に内部に嚢胞変性を示すことや内部エコーが等エコーであることもあるが頻度は低い¹³⁾。甲状腺内に存在する場合もほぼ同様の特性を持つので、今回の症例においても 10 例中 7 例が低エコーで、6 例で血流が豊富であった。しかし、IPA の場合、頸椎や甲状腺からの圧迫が弱いいためか、腫瘍が扁平ではなく楕円形から球形に近い形状となる。そのため、通常の甲状腺内の結節（特に嚢胞）と見分けが付きにくくなる。腫瘍が部分埋没型で、通常と同様に背側に存在すれば US のみで十分診断可能で

あるものの、完全埋没型の場合は甲状腺由来の結節との鑑別は非常に難しくなる。過去の報告では IPA ではその腹側に高エコーラインを認めるとの報告があるが^{3,4)}、今回は 10 例中 4 例でしか認めず、そのうち 2 例は所見が曖昧であり、診断的価値はさほど高くないものと考えられた。

MIBI はその高い特異度から pHPT 診断の gold standard として扱われているが、甲状腺に結節が存在する場合は注意が必要である。^{99m}Tc-MIBI は副甲状腺以外の組織にも集積することが知られており¹⁴⁾、甲状腺由来の結節にもしばしば集積を認める。実際、今回の症例 7 でも腺腫様結節に集積を認めている。よって、甲状腺内に結節が存在する場合、そこに^{99m}Tc-MIBI の集積があるからといって、それを腫大副甲状腺と診断することは早計である。また、今回の症例 2、3 のように腫大副甲状腺が小さい場合は、MIBI で集積を認めない場合がある。このようなことは IPA に限った話ではないが、甲状腺外に存在する場合よりも背景甲状腺に残った^{99m}Tc-MIBI の影響を受けやすいので、通常よりさらに同定しにくいと考えるべきであろう。

CT については、近年造影パターンにより腫大副甲状腺かどうかを診断することが行われており¹⁵⁾、当院でも積極的に pHPT の局在診断に利用している。しかしながら、IPA の場合、背景甲状腺の造影の影響を強く受けてしまうため、腫瘍の造影パターンを確認することが非常に困難である。今回、10 例中 8 例で造影 CT を施行していたが、6 例で腫瘍としての存在を確認できたものの、いずれも質的診断には至らなかった。造影 CT により甲状腺内の結節が IPA かどうかを診断するのは現時点では困難と考えるべきである。

海外では、再手術例や MIBI で集積を認めない症例、US で典型的な所見を示さない症例など、術前の局在診断が困難な症例に対して、腫瘍を穿刺して穿刺針洗浄液の PTH を測定することが行われている。今回、US、MIBI、CT のみでは診断が悩ましかった 6 例に対し、Marcocci ら¹⁶⁾が記載するのと同様の方法で穿刺針洗浄液の PTH 測定を行い、5 例で PTH の高値を確認でき、局在診断に有用であった。症例 2 では穿刺針洗浄液の PTH が 75pg/ml と高値とは言い難く、判断が困難であった。これは穿刺した腫瘍が小さかったためにうまく針先が腫瘍内に入っていなかったためと推測している。穿刺針を洗浄して採取したものであるため濃度が希釈されているので、血中 PTH と比較して十分高値とも言えるが、確定診断をつけるためにこの症例では両側内頸静脈サンプリング PTH 測定を追加した。

当院でのpHPT診断・治療の流れ

図 9

現在は原則的に術前に局在診断がある程度ついている症例を手術適応としている。現代の画像診断で局在診断できないような小さな副甲状腺病変は術中の同定も困難と考えられるからである。ただし、バセドウ病や橋本病による甲状腺腫、大きな甲状腺腫瘍、多発する甲状腺腫瘍の存在などのために局在診断が困難な場合はこの限りではない。

副甲状腺組織は生着しやすい組織であり¹⁷⁾、かつ出血しやすい。そのため穿刺により播種を生じやすいとされ、副甲状腺疾患、特に副甲状腺癌を疑う症例では穿刺吸引細胞診は禁忌とされている¹⁸⁾。しかし、Silverberg ら¹⁹⁾の報告で腫瘍径が pHPT の自然経過を追う際の主要観察項目とならないことからわかるように、一般に副甲状腺腫瘍の増殖速度は緩徐である。よって、副甲状腺癌でさえなければ仮に播種が生じて pHPT として再発するには長期間を要するものと考えられる。また、甲状腺内に腫大副甲状腺が存在する場合、穿刺を行って針を抜き去る際に副甲状腺細胞が周囲の甲状腺組織によってある程度ぬぐいとられると考えられるので、周囲の甲状腺組織ごと切除すれば播種は問題にならないものと考えられている。よって IPA の摘出に際しては周囲の甲状腺実質も含めた甲状腺部分切除を行っている。術前の画像所見のみでは局在診断の確信を得られず、かつ副甲状腺癌が否定的な IPA 疑い例に対しては、穿刺針洗浄液の PTH 測定を行い、可能な限り局在診断をつけてから手術を行うのが不要な手術操作を避ける意味で望ましいと考えている。現時点でこれら穿刺を行った 6 例に再発は認めていない。

かつては局在診断が困難であった pHPT 再手術例に対して血管造影や大腿静脈経由の静脈サンプリング PTH 測定などの侵襲の大きな検査が行われていた²⁾。US や MIBI, CT の進歩によりそれらが施行される頻度は激減したが、両側内頸静脈サンプリング PTH 測定は US ガイド下に行えば手技的に容易で侵襲も少なく、有用性の高い検査である²⁰⁾。この検査で片側の PTH が対側および末梢血と比較して高値であれば、穿刺部位にもよるが高値側の頸部に腫大副甲状腺が存在することが推定できるので、その部位を重点的に検索することが可能となる。また、両側の PTH がほぼ同値で末梢血の PTH とほぼ同値の場合には腫大副甲状腺が下頸部から縦隔方向に存在するものと推測できる。Lee ら²⁰⁾は術中に腫大副甲状腺が判明しない時にこの両側内頸静脈サンプリング PTH 測定を行うと述べているが、術前の画像検査で局在が判明しない場合には術前検査としてこの検査を行い、検索重点部位のおおよその設定を行うのが望ましいとわれわれは考えている。図 9 に当院で行っている pHPT 診療のフローチャートを示したので参考にさせていただきたい。

結 語

今回、異所性副甲状腺腫のひとつである IPA 10 症例について報告した。当院での IPA の頻度は pHPT 手術例 319 例中 10 例 (3.1%) であった。US, MIBI, CT といった一般的診断法で局在診断が可能な症例もあったが、穿刺針洗浄液の PTH 測定と両側内頸静脈サンプリング PTH 測定を追加することで、ほぼすべての症例で IPA の術前局在診断が可能であった。

本論文の要旨の一部は、第 23 回日本頭頸部外科学会 (鹿児島, 2013 年 1 月 24 日) にて発表した。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- Low RA, Katz AD: Parathyroidectomy via bilateral cervical exploration: a retrospective review of 866 cases. *Head and Neck* 20 : 583-587, 1998.
- Jaskowiak N, Norton JA, Franker DL, et al: A prospective trial evaluating a standard approach to reoperation for missed parathyroid adenoma. *Ann of Surg* 224 : 308-322, 1996.
- Yabuta T, Tsushima Y, Miyauchi A, et al: Ultrasonographic features of intrathyroidal parathyroid adenoma causing primary hyperthyroidism. *Endocr J* 58 : 989-994, 2011.
- Abboud B, Sleitaly G, Abadjian G, et al: Intrathyroid parathyroid adenoma in primary hyperthyroidism: Can it be predicted preoperatively? *World J Surg* 31 : 817-823, 2007.
- Sadler TW: ラングマン人体発生学 第 6 版. 276-278, 医歯薬出版, 東京, 1991.
- 政次俊宏, 山下弘幸, 野口志郎, 他: 異所性副甲状腺腫による原発性副甲状腺機能亢進症 19 例の検討. *日臨外会誌*, 63 : 2353-2357, 2002.
- 神戸雅子, 小原孝男: 原発性副甲状腺機能亢進症の治療成績. *内分泌外科*, 23 : 18-23, 2006.
- 栗原英子, 高見 博, 亀山香織, 他: 甲状腺内埋没副甲状腺腫の臨床的検討. *ホルモンと臨床*, 50 増刊号 : 152-156, 2002.
- Bahar G, Feimmesser R, Shvero J, et al: Hyperfunctioning intrathyroid parathyroid gland: A potential cause of failure in parathyroidectomy. *Surgery* 139 : 821-826, 2006.
- Proye C, Bizard JP, Quiévreux JL, et al: Hyperparathyroidism and intrathyroid parathyroid gland. 43 cases. *Ann Chir* 48 : 501-506, 1994.
- Goodman A, Politz D, Norman J, et al: Intrathyroid parathyroid adenoma: Incidence and location-The case against thyroid lobectomy. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 144 : 867-871, 2011.
- Miyauchi A, Matsuzuka F, Kuma K, et al: Piriform sinus fistula. A route of infection in acute suppurative thyroiditis. *Arch Surg* 116 : 66-69, 1981.
- 日本乳腺甲状腺超音波診断会議 甲状腺用語診断基準委員会編: 甲状腺超音波診断ガイドブック 第 2 版. 102-107, 南江堂, 東京, 2012.
- 久保敦司, 木下文雄: 核医学ノート 第 5 版. 153-155, 金原出版, 東京, 2009.
- Rodgers SE, Hunter GH, Perrier ND, et al: Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. *Surgery* 140 : 932-941, 2006.
- Marcocci C, Mazzeo S, Pinchera A, et al: Preoperative localization of suspicious parathyroid adenomas by assay of parathyroid hormone in needle aspirates. *Eur J Endocrinol* 139 : 72-77, 1998.
- Wells SA, Gunnells JC, Sherwood LM, et al: Transplantation of the parathyroid glands in man: clinical indications and results. *Surgery* 78 : 34-44, 1975.
- Wei CH, Harari A: Parathyroid carcinoma: Update and guidelines for management. *Current treatment options in Oncology* 13 : 11-23, 2012.
- Silverberg SJ, Shane E, Bilezikian JP, et al: A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med* 341 : 1249-1255, 1999.
- Lee LS, Canter RJ, Franker DL: Intraoperative jugular venous sampling aids detection of an undescended parathyroid adenoma. *World J Surg* 30 : 620-623, 2006.