触知可能な頸部腫瘍を伴った原発性上皮小体機能亢進症
の猫の1例伊藤哲郎^{1)†}茅沼秀樹²⁾斑目広郎¹⁾

1) 麻布大学附属動物病院 (〒252-5201 相模原市中央区淵野辺 1-17-71)

2) 麻布大学獣医学部 (〒252-5201 相模原市中央区淵野辺 1-17-71)

(2021年3月26日受付・2021年11月8日受理・2022年1月15日公開)

要 約

16歳齢、去勢雄の雑種猫が食欲不振、体重減少を主訴として来院し、頸部腹側に2cm大の皮下腫瘍が触知された。血液検査において総カルシウム及びイオン化カルシウムの高値を認めた。症例のintact上皮小体ホルモン(parathyroid hormone: PTH)は基準範囲内であったが、実験的に高カルシウム血症を誘発した健常猫において報告されたintact PTHと比較すると高い値であり、血清イオン化カルシウム濃度に対応したPTH抑制調節の破綻が推測された。画像検査により頸部腫瘍は腫大した上皮小体であることが疑われた。外科切除した腫瘍は病理組織検査において上皮小体腺腫と診断された。術後に総カルシウム値及びイオン化カルシウム値は速やかに正常化し、2年間の観察期間に再発は認められなかった。——キーワード：猫の原発性上皮小体機能亢進症, intact PTH, 頸部腫瘍。

----- 日獣会誌 75, e14~e17 (2022)

原発性上皮小体機能亢進症は上皮小体ホルモン(PTH)を産生する主細胞の腫瘍または過形成により生じ、血清総カルシウム濃度(tCa)が高値を示す[1]。猫では非常にまれな疾患であるが、上皮小体が触知可能な頸部腫瘍を形成していたことが複数の症例報告に記載されており、犬の同疾患と異なる特徴の一つと考えられている[2]。

今回、われわれは触知可能な頸部腫瘍を伴う高カルシウム血症を示した猫について上皮小体機能亢進症を疑い、腫瘍の外科切除を実施して上皮小体腺腫の病理組織診断を得た。症例の術前診断における血清PTH濃度の解釈に対する考察を加えて症例の概要を報告する。

症例：雑種猫, 16歳齢, 去勢雄, ワクチン未接種, 完全室内飼育, 特記すべき既往歴はなかった。食欲不振の持続, 体重減少を主訴として紹介動物病院を受診した。頸部腹側に皮下腫瘍が触知され、血液検査においてtCa上昇が確認されたため本学附属動物病院に紹介された。

身体検査所見：体重4.18kg (BCS 2/9), 体温38.1℃, 心拍数168回/分, 呼吸数42回/分。頸部腹側中央部, 気管左側に密着する2.5×1.5cm大の可動性の高い皮下腫瘍が触知された。

本学初診日の血液検査所見 (表1)：全血血球検査に異常は認められなかった。tCa (15.4mg/dl, 参照基準範囲：8.0~11.1mg/dl) 及びイオン化カルシウム濃度(iCa, 1.65mmol/l, 参照基準範囲：1.2~1.4mmol/l)の上昇を認めた。血清リン濃度(2.2mg/dl, 参照基準範囲：2.2~6.5mg/dl)は基準範囲下限値であった。同一血液検体で測定したintact PTH (13.4pg/ml, CLEIA法, 参照基準範囲：8.0~25pg/ml), 上皮小体ホルモン関連蛋白(parathyroid hormone-related protein: PTH-rP) (1.0pmol/l未満, RIA法, 参照基準範囲：<1.0pmol/l) 及びT4 (1.76μg/dl, 参照基準範囲：0.9~3.7μg/dl) はいずれも基準範囲内であった。

画像検査所見：頸部X線検査では腫瘍は均一な軟部組織陰影であり、気管の変位は認められなかった。腫瘍の超音波検査においては全周性に高エコー源性の皮膜が明瞭に観察され、内部は血流に乏しい均一な充実性組織であり、腫瘍尾側辺縁に液体貯留を疑う無エコー領域が確認された。造影CT検査においては反対側の正常甲状腺と同一の造影増強を示す部位が腫瘍頭側辺縁に存在し、その他の腫瘍実質は造影後CTにおいて甲状腺より低い造影増強を示した(図1)。隣接する血管内及び周

† 連絡責任者：伊藤哲郎 (麻布大学附属動物病院小動物臨床研究室)

〒252-5201 相模原市中央区淵野辺 1-17-71

☎ 042-754-7111 (内線 2236) FAX 042-769-2418

E-mail: itote@azabu-u.ac.jp

表1 本学初診日の全血血球検査及び血清化学検査所見

		本学初診日	参照基準範囲
WBC	(/μl)	11,940	5,500～19,500
Neu	(/μl)	9,620	2,500～12,500
Lym	(/μl)	1,450	1,500～7,000
Mon	(/μl)	380	0～850
Eos	(/μl)	490	0～1,500
RBC	(×10 ⁶ /μl)	5.06	5.5～10
Hb	(g/dl)	8.8	8.0～14.0
PCV	(%)	29.1	24.0～45.0
MCV	(fL)	57.5	40.0～55.0
MCHC	(g/dl)	30.2	30.0～36.0
PLT	(×10 ³ /μl)	331	300～800
TP	(g/dl)	6.7	5.4～7.8
Alb	(g/dl)	3.6	2.5～3.9
ALT	(U/l)	22	19～90
ALP	(U/l)	59	9～50
TCho	(mg/dl)	177	71～234
TG	(mg/dl)	25	8～71
TBil	(mg/dl)	0.01	0～0.3
Cre	(mg/dl)	1.8	0.8～1.8
BUN	(mg/dl)	29.9	15～37
tCa	(mg/dl)	15.4	8.0～11.1
iCa	(mmol/l)	1.65	1.2～1.4
IP	(mg/dl)	2.2	2.2～6.5
Glu	(mg/dl)	140	64～152
Na	(mmol/l)	154	145～159
K	(mmol/l)	4.9	2.0～4.8
Cl	(mmol/l)	123	11～125
intact PTH	(pg/ml)	13.4	8.0～25
PTH-rP	(pmol/l)	<1.0	<1.0
T4	(μg/dl)	1.76	0.9～3.7

囲組織への浸潤像は認められなかった。頭頸部リンパ節、胸腔及び腹腔内臓器に異常は認められなかった。

尿検査所見：比重は低値（1.018）であり、蛋白は試験紙検査において±であった。他に異常は認められなかった。

血液検査において明確な PTH 過剰の所見は認められなかったが、画像所見から左側上皮小体腫大が疑われた。他に高カルシウム血症を誘発する疾患及び病変が検出されなかったため、第34病日に左側頸部皮下腫瘍の外科切除を実施した。手術までの期間は身体検査において脱水を認めた際に適宜輸液による水和を行った。

手術所見：頸部腹側正中切開後、胸骨舌骨筋を分離して気管左側の腫瘍を露出した。周囲組織と腫瘍の線維性皮膜は顕著に癒着しておらず、腫瘍は左前及び後甲状腺動静脈と左中甲状腺静脈の結紮離断により容易に摘出された（図2）。正常な右側甲状腺及び上皮小体が肉眼的に確認できた。

病理組織学的検査所見：腫瘍皮膜の外側に小型の甲状腺組織が付着しており、造影CTで確認された左甲状腺の位置と一致していた（図3A）。腫瘍は弱好酸性細胞

図1 頭頸部造影CT検査所見（冠状断）

気管左側に存在する腫瘍（矢頭）は、頭側辺縁に対側甲状腺と同一の造影増強を示す左側甲状腺と考えられる部位（矢印）が存在する。

腫瘍実質は造影後CTにおいて甲状腺より低い造影増強を示す。腫瘍の圧迫により外頸静脈が湾曲・変位している。

図2 手術所見（写真右が頭側）

気管左側に隣接して腫瘍（矢頭）が存在する。腫瘍の線維性皮膜と周囲組織は顕著に癒着していなかった。肉眼的に甲状腺と腫瘍を識別できなかったため一括切除した。

質を持つ均一な立方細胞が繊細な結合性組織で区切られて充実性増殖を形成していた。核分裂像及び周囲組織への浸潤像は認められず、上皮小体主細胞由来の腺腫と診断された（図3B）。

術後経過：手術当日にアルファカルシドール（ワンアルファ、帝人ファーマ(株)、東京）の経口投与（10ng/kg/SID）を開始した。手術翌日よりtCaは低下し、食欲は徐々に増加した。tCaは術後5日に最低値（8.5mg/dl）を示した後に基準範囲内で増加した（表2）。術後7日目以降はアルファカルシドールの投与量を漸減し、術

図3 摘出組織の組織像 (HE 染色 A: ルーペ拡大 B: $\times 20$ (Bar=100 μ m))

A: 腫瘍皮膜の外側に小型の甲状腺組織 (矢印) が付着している。造影 CT で確認された甲状腺の位置と一致する。

B: 弱好酸性細胞質を持つ均一な立方形細胞が充実性増殖を形成している。核分裂像及び周囲組織への浸潤像は認められず、上皮小体主細胞由来の腺腫と診断された。

表2 本学初診日及び術後の tCa, iCa, IP 値の推移

	本 学 初診日	術後 (日)			参照基準 範 囲
		5	60	730	
tCa (mg/dl)	15.4	8.5	10.2	9.3	8.0~11.1
iCa (mmol/l)	1.65	1.14	1.34	1.23	1.2~1.4
IP (mg/dl)	2.2	3.6	4.3	3.9	2.2~6.5
Cre (mg/dl)	1.8	1.5	1.5	1.46	0.8~1.8
BUN (mg/dl)	29.9	29.4	34.8	30.9	15~37

後 60 日に投与を中止した。漸減期間中の tCa は基準範囲内に維持されていた。第 730 病日まで術後 2 年間経過観察を行ったが、高カルシウム血症の再発及び高窒素血症の顕著な進行は認められなかった。

考 察

犬の原発性上皮小体機能亢進症においては、上皮小体病変の多くが直径 4~8mm 程度の小型腫瘍であり、気管に隣接して複数の頸部筋層下に局在するために通常は触知不可能とされている [3]。一方で猫の原発性上皮小体機能亢進症では多施設共同後ろ向き研究による 32 症例の分析において、12 例 (37.5%) に触知可能な頸部腫瘍が存在したことが報告されている [4]。国内で報告された猫の原発性上皮小体機能亢進症 2 例についても最大直径 2cm 及び 3cm の頸部腫瘍が存在し、両症例が身体検査において触知可能であったことが報告されている [5, 6]。原発性上皮小体機能亢進症を疑う猫においては、病変局在の確認法として頸部触診が重要であると考えられた。

麻酔下の健常実験猫 13 頭を対象として CaCl_2 を持続静脈投与し、高 iCa 血症を誘発した際の intact PTH 動

態を測定した研究においては、iCa 1.59~1.70mmol/l の範囲において intact PTH は全て $4.9 \pm 0.3 \text{ pg/ml}$ の低値を示したことが報告されている [7]。この研究結果に本症例の初診時検査結果 iCa 1.65mmol/l, intact PTH 13.4pg/ml を照らし合わせると、高値の iCa に対して intact PTH が適切に低下していないことから PTH 抑制調節の破綻が推測された。上皮小体機能亢進症を疑う症例の intact PTH 評価においては、同一検体で測定した iCa を照らし合わせて検討することが重要と考えられた。

猫の原発性上皮小体機能亢進症における術後経過については、病変切除を行った 32 症例の分析において 11 例 (34.4%) が低 iCa を示し、最低値を示した術後時間の中央値が 36 時間であったことを報告している [4]。また、低 iCa を示した 11 例全例において、低カルシウム血症に関連した臨床徴候は認められなかったことが報告されている [4]。本症例では術後 5 日 (120 時間) まで iCa 低下が持続したことから、術後の経過観察においては最低値を示して増加に転じるまで iCa を注意深くモニターすることが重要と考えられた。

引 用 文 献

- [1] Parker VJ, Gilor C, Chew DJ : Feline hyperparathyroidism: pathophysiology, diagnosis and treatment of primary and secondary disease, J Feline Med Surg, 17, 427-439 (2015)
- [2] Skelly BJ : Primary Hyperparathyroidism, Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult, Ettinger SJ, et al eds, 8th ed, 1715-1727, Elsevier, Missouri (2017)
- [3] Feldman E : Hypercalcemia and Primary Hyperparathyroidism, Canine and Feline Endocrinology, Feld-

- man E, et al eds, 4th ed, 579-624, Saunders, Missouri (2014)
- [4] Singh A, Giuffrida MA, Thomson CB, Baum J, Kramek B, Liptak JM, Hyndman P, Ringwood B, Smeak D, Ham K, Berg J, Thieman-Mankin K, Blois SL, Boston SE : Perioperative characteristics, histological diagnosis, and outcome in cats undergoing surgical treatment of primary hyperparathyroidism, *Vet Surg*, 48, 367-374 (2019)
- [5] 福岡寛之, 佐々木 淳, 穴戸 智, 岡田幸助, 御領政信 : 上皮小体機能亢進症がみられた猫の上皮小体癌の1例, *日獣会誌*, 63, 56-59 (2010)
- [6] 湯木正史, 北野奨大, 立松 歩 : 原発性上皮小体機能亢進症の猫の1例, *日獣会誌*, 66, 625-629 (2013)
- [7] Pineda C, Aguilera-Tejero E, Raya AI, Diez E, Rodriguez M, Lopez I : Feline parathyroid hormone: validation of hormonal assays and dynamics of secretion, *Domest Anim Endocrin*, 42, 256-264 (2012)

A Feline Case of Primary Hyperparathyroidism with Palpable Cervical Mass

Tetsuro ITO^{1)†}, Hideki KAYANUMA²⁾ and Hiroo MADARAME¹⁾

1) *Laboratory of Small Animal Clinics, Veterinary Teaching Hospital, Azabu University, 1-17-71 Fuchinobe, Chuo, Sagamihara, 252-5201, Japan*

2) *School of Veterinary Medicine, Azabu University, 1-17-71 Fuchinobe, Chuo, Sagamihara, 252-5201, Japan*

SUMMARY

A 16-year-old castrated male mixed breed cat was presented for anorexia and weight loss. On physical examination, the cat had a palpable mass in the left ventral cervical region. Blood test revealed hypercalcemia, increased ionized calcium. Intact parathyroid hormone (PTH) was higher than the reported range in healthy cats with experimentally induced hypercalcemia, suggesting that PTH suppression corresponding to serum ionized calcium concentration had been disrupted. The cervical mass was removed surgically and diagnosed as a parathyroid chief cell adenoma on histopathological examination. After surgical treatment, serum total calcium and ionized calcium decreased to within normal immediately and there was no recurrence after 2 years.

— Key words : hyperparathyroidism of cat, intact PTH, palpable cervical mass.

† Correspondence to : Tetsuro ITO (*Laboratory of Small Animal Clinics, Veterinary Teaching Hospital, Azabu University*)
1-17-71 Fuchinobe, Chuo, Sagamihara, 252-5201, Japan
TEL 042-754-7111 (ext.2236) FAX 042-769-2418 E-mail : itote@azabu-u.ac.jp

— *J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 75, e14 ~ e17 (2022)