症 例

甲状腺癌を合併した原発性上皮小体機能亢進症の1例

北海道大学第1外科 (主任: 内野純一教授)

佐々木 文 章 沢 田 浩 美 秦 温 信 阿 部 毅
田 村 元 浜 田 弘 巳 萩 原 良 治 内 野 純 一

上皮小体機能亢進症と甲状腺癌を合併した、67歳女性の1治療例について報告した。本例は術前の鑑別診断が困難であった。

上皮小体機能亢進症に甲状腺癌が合併することはまれではない。この時合併する甲状腺癌は潜在癌ないし微小癌が圧倒的に多い。自験例のように、比較的大きな進行した甲状腺癌を合併することはまれである。上皮小体機能亢進症の治療にあたっては甲状腺の検索が必要であり、偶然に見つかったような甲状腺癌に対しては葉切でよいと思われる。しかし自験例のような進行した甲状腺癌を合併しているときには、甲状腺全摘と頸部リンパ節郭清以上の手術が必要であろう。

索引用語: 原発性上皮小体機能亢進症, 甲状腺癌

はじめに

甲状腺癌は日常よく遭遇する疾患である。また、甲状腺癌に慢性甲状腺炎などの他の甲状腺疾患が合併することはよくある。一方、上皮小体機能亢進症は本邦では比較的稀な疾患である。本症に甲状腺疾患が合併するときは多内分泌腫瘍症候群としての髄様癌が合併することが良く知られている¹⁾。非髄様癌が合併する頻度も比較的高いとされているが、その場合は微小甲状腺癌が大部分であり、臨床的に問題となることは少ない。上皮小体機能亢進症と進行した甲状腺癌を合併し、術前の鑑別診断に苦慮した1例を最近経験したので報告する。

症 例

症例: 68歳, 女性。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 特記すべきことなし。

主訴: 全身倦怠感, 前頸部腫瘍。

現病歴: 昭和62年春頃, 左下腹部痛出現し某医受診し入院となった。この時尿路結石を指摘されたが、自然に石を排出した。昭和63年7月初旬頃より全身倦怠感を訴え、某医を受診した。この時前頸部腫瘍を指摘され当院内科入院となった。入院時の検査で高Ca血症が見つかり、また頸部に甲状腺腫瘍を触れるため当

科紹介入院となった。

入院時現症: 体格は中等度で、栄養状態は良好であった。貧血・横染は認めず、心・肺に異常を認めなかった。腹部には特に腫瘍を触れなかった。頸部では、右甲状腺に5×3cm、峽部に3×3cmの硬い腫瘍を触れた。しかしリンパ節は触れなかった (図1)。

入院時検査所見: 血清Caは11.7mg/dl (前医では最高18.6mg/dlであった)と上昇していたが、Pは2.8mg/dlと正常範囲内にあった。血液検査では、赤血球数は244万/mm³と貧血がみとめられた。生化学検査ではALP 257IU/Lと上昇していた。BUNは27mg/dl、Crは1.3mg/dl、クレアチニンクリアランスは38.2ml/分と腎機能障害を示していた。血液ガス検査ではph 7.354と正常範囲内にあった。ホルモン検査では、

図1 入院時の頸部所見

1989年9月18日受付 1990年3月29日採用

PTH-Cは19.8ng/ml (正常値0.5ng/ml 以下), PTH-midは26.7ng/ml (正常値0.3~1.0ng/ml)と著明に上昇していた。しかし Calcitoninは25pg/ml 以下で正常範囲内であった。甲状腺ホルモンはFT₃ 0.9pg/ml, FT₄ 0.7pg/ml, TBG 13.2μg/ml と軽度低下していたがTSHは正常範囲内にあった。MCHA, TGHAは陰性であったが、サイログロブリンは1,030ng/ml と上昇していた (表1)。

頸部単純X線写真：気管は軽度左方に圧排されていたが、気管壁は滑らかであった。特に異常な石灰化像をみとめなかった。

表1 入院時検査成績

RBC	244×10 ³	PTH-C	19.8 ng/dl
Hb	8.1 g/dl	Calcitonin	73 pg/ml
		PRA	0.042 ng/ml/h
		Aldosterone	22.2 pg/ml
TP	5.2 g/dl	尿中VMA 定性	(-)
AL-p	257 IU/ml	FT ₃	0.9 pg/ml
		FT ₄	0.7 ng/ml
Ca	11.7 mg/dl	TSH	0.52 μU/ml
P	2.8 mg/dl

図2 サブトラクションシンチ：甲状腺右葉に²⁰¹Tlの集積をみとめる。

甲状腺シンチ：^{99m}Tc シンチでは、甲状腺は左外側にわずかに描出されるのみであった。²⁰¹Tl シンチでは、^{99m}Tc シンチで cold area となっていた右葉および左葉の内側に²⁰¹Tlの集積をみとめた。Subtractionシンチでは、²⁰¹Tl シンチと同様のイメージであった (図2)。

超音波検査：超音波検査では、右葉上極に直径35mmの不整形の irregular echo の mass がみとめられ

図3 超音波像：右葉上極に直径35mmのmassをみとめる。

図4 CT像：甲状腺右葉に abnormal density がみられる。

た。これは甲状腺とは接しているが、甲状腺外のようにみえた。甲状腺は全体的に腫大しており、内部エコーは不均一で小結節、小石灰化像が多数みられた(図3)。

CT像：頸部のCT像では、甲状腺に一致する腫瘍がみとめられるが甲状腺内か外かは不明であった。また甲状腺右葉に一致して abnormal density がみられた(図4)。

以上の所見より上皮小体癌と甲状腺癌の合併をうたがい手術を行った。

手術所見：昭和63年9月6日に手術を行った。頸部横切開で甲状腺に達した。甲状腺右葉から峡部はほとんどが硬い腫瘍で置き変わっており、左葉の一部のみ

に正常甲状腺組織を認めた。甲状腺全摘と右側の頸部リンパ節郭清を行った。

摘出標本所見：摘出甲状腺は68gであった。右上上皮小体腫瘍は $5 \times 4 \times 2$ cmで、弾性軟でもろく、小嚢胞が散在しており内部に少量の液体の貯留をみとめた。甲状腺腫瘍は $5.5 \times 5.5 \times 3.0$ cmであり硬く、断面は横灰白色であり、浸潤性であった(図5)。また明らかに頸部のリンパ節転移がみられた。

病理組織学的所見：甲状腺組織は乳頭癌と診断された。上皮小体腫瘍は均一な小型類円形核を持つ細胞よりなり、索状からシート状に配列し、充実性で一部嚢状になっており、被膜におおわれていた。厚い結合組織がnest間にみられるも、mitosis はほとんどみられず上皮小体腺腫と診断された(図6)。また頸部リンパ節は7個中6個に転移がみられた。

術後経過：術後直ちに血清Ca値は低下し、1週間目には 6.1mg/dl までになり、一時ビタミンD₃を投与したが、まもなく正常値に復し中止した。現在まで特に異常なく経過している(図7)。

考 案

上皮小体機能亢進症に甲状腺癌が合併した1例について報告した。自験例は術前の診断に苦慮した。血清Ca値が高値であり、上皮小体ホルモンが高値を示したことから原発性上皮小体機能亢進症の診断は容易であった。しかし頸部に硬く触れた腫瘍の質的診断に難渋した。術前に推定された診断は、1) 上皮小体癌、2)

図5 摘出標本：右葉上極に $5 \times 4 \times 2$ cmの上皮小体腫瘍。右葉から峡部にかけて $5.5 \times 5.5 \times 3.0$ cmの甲状腺腫瘍があった。

図6 病理組織学的所見：甲状腺組織は乳頭癌、上皮小体腫瘍は腺腫と診断された。

図7 血中CaとPの変動

上皮小体癌と甲状腺癌の合併, 3) 上皮小体腺腫と甲状腺癌の合併, 4) 上皮小体癌と甲状腺良性腫瘍の合併などであった。まず石様硬の腫瘤に触れる腫瘤は癌であることは間違いないと考えられた。

上皮小体機能亢進症に占める上皮小体癌の頻度は欧米では1.1²⁾~4.4%³⁾, 本邦ではやや頻度が高く6.5%⁴⁾とされており, 比較的にまれな疾患である。上皮小体機能亢進症で頸部に腫瘤を触知出来るほど大きなものは, 小原ら⁵⁾は70%が上皮小体癌であったと報告している。腺腫や過形成でも高い触診率を示す報告もあるが⁶⁾, これら良性腫瘍での触診率は普通は低いことより, 自験例ではまず上皮小体癌が考えられた。検査成績上の所見では, 血清Caが14mg/dl以上であり, 血中PTHが正常上限の3~4倍の異常高値を示す例は上皮小体癌を示唆する有用な指標である⁷⁾⁸⁾とされている。自験例では血清Ca値は最高18mg/dlであった。またPTH-Cは正常上限の4倍以上であったことより上皮小体癌が最も疑われた。当科では甲状腺癌の診断に細胞診を行い良好な成績をあげている⁹⁾。本症例でも細胞診による診断考慮したが, 上皮小体癌が疑われる場合は, 穿刺により局所播種を起こす危険性があるので, 穿刺吸引細胞診は禁忌とされている⁹⁾ので, 本症例には細胞診は行わなかった。一方, 画像診断では上皮小体癌に特徴的な所見といったものはないようであり, 自験例でも甲状腺シンチ, 超音波, CT検査を行ったが質的診断は不可能であり, 上記の診断を考慮しつつ手術を行った。術中所見で判明したことは, 甲状腺

の大部分を甲状腺癌が占め, これが術前に触れていた腫瘤であり, 右上上皮小体腫瘍は比較的軟で術前にははっきり触れてはいなかったと考えられた。

上皮小体機能亢進症に甲状腺腫瘍を合併することはよく知られている。比較的症例数の多いLiVolsiら¹⁴⁾の報告では272例の上皮小体腺腫中3.9%が良性, 11.4%が悪性甲状腺腫瘍を合併していたとしており, 上皮小体腺腫と甲状腺癌が合併する頻度は1.3^{11)~14)}~11.4%¹⁰⁾の間である。上皮小体腺腫に甲状腺癌を合併する例は, 男女比が10:21¹⁰⁾, 19:32¹⁵⁾と女性が多く, 平均年齢は53歳¹⁵⁾, 55歳¹⁰⁾とされている。この時合併する甲状腺癌の組織型としては乳頭癌94%, 濾胞癌6%となっており¹⁵⁾, 一般の甲状腺癌の発生と変わらない。合併甲状腺癌の大きさをみると, Newmanら¹⁶⁾の3例はそれぞれ1.0, 1.5, 0.5cmとなっている。またLinosら¹⁵⁾も86%は1.5cm以下の潜在癌であったと述べており, 自験例のように大きな甲状腺癌を合併することは少ない。

上皮小体腺腫に甲状腺癌を合併した例の本邦での報告は少ない。荒木ら¹⁷⁾の例では術中に1.3×0.9cmの甲状腺癌を見つけている。岡本ら¹⁸⁾もほぼ同様の報告を行っている。このように本邦例は全て術前に, 合併する甲状腺癌の診断はついておらず, また甲状腺癌も自験例とは異なって小さなものであった。

2次性上皮小体機能亢進症においても, 甲状腺癌が合併することが多いことが知られている。井上ら¹⁹⁾によれば, 2次性上皮小体機能亢進症20例中17例に甲状

腺の生検を行い、うち5例に甲状腺癌を見つけている。いずれも潜在癌でほとんどが5mm以下のものであった。これらの結果は、剖検例の15.7%に微小癌を含めた甲状腺癌が見られるとの報告²⁰⁾もあることから、臨床的意義は少ない微小癌の合併と思われ、自験例のような大きな甲状腺癌を合併する例と異なる。しかし合併甲状腺疾患の病因として高Ca血症をあげるものもあり¹⁶⁾、その因果関係ははっきりしない。

上皮小体癌に甲状腺腺腫の合併した例²¹⁾、上皮小体腺腫に甲状腺腺腫の合併した例²²⁾、上皮小体癌に甲状腺癌の合併した例²³⁾²⁴⁾の報告がそれぞれあり、大きな腫瘍の場合術前の鑑別診断が困難であると考えられるので、術中の迅速病理などによる検討も必要になる。

上皮小体機能亢進症の手術にあたっては、術前、術中の注意深い頸部の検索が必要である。術中たまたま発見されるような甲状腺潜在癌に対してはlobectomy程度の手術で十分であろう。しかし自験例のように術前に触知されるような甲状腺癌に対しては甲状腺亜全摘と患側の頸部リンパ節郭清以上の手術をすべきであろう。

おわりに

上皮小体機能亢進症と甲状腺癌を合併した、67歳女性の1治験例について報告した。本例は術前の鑑別診断が困難であった。

上皮小体機能亢進症に甲状腺癌が合併することはまれではない。この時合併する甲状腺癌はほとんどが潜在癌ないし微小癌であることがほとんどである。自験例のように、比較的大きな甲状腺癌を合併することはまれであり、このような例には甲状腺亜全摘と頸部リンパ節郭清以上の手術をすべきであろう。

文 献

- 1) 宮内 昭, 中元賢武, 中村憲二他: 多内分泌腺腫瘍2型における甲状腺髄様癌の診断と治療, 内分泌外科 3: 155—160, 1986
- 2) Hoehn JG, Oliver HB, Woolner LB: Unusual surgical lesions of the parathyroid gland. Am J Surg 118: 770—778, 1968
- 3) Cope O: The story of hyperparathyroidism at the Massachusetts General Hospital. New Engl J Med 274: 1174—1182, 1966
- 4) 小原孝男, 藤本吉秀, 伊藤悠基夫: 上皮小体の外科—内分泌外科の立場から, ホルモンと臨 31: 961—966, 1983
- 5) 小原孝男, 藤本吉秀, 伊藤悠基夫他: 原発性上皮小体機能亢進症. 上皮小体癌の診断と治療方針, 外科診療 27: 171—177, 1987
- 6) 宮川 信, 千賀 脩, 春日好雄他: 原発性上皮小体機能亢進症—部位診断, 内分泌外科 1: 157—165, 1984
- 7) Wang CA, Gaz RD: Natural history of parathyroid carcinoma. Diagnosis, treatment and results. Am J Surg 149: 522—527, 1985
- 8) 小原孝男, 藤本吉秀: 上皮小体癌, 内分泌外科 1: 179—187, 1984
- 9) 佐々木文章, 高田尚幸, 秦 温信他: 甲状腺癌における穿刺吸引細胞診の診断的意義に関する検討, 日臨外医会誌 50: 11—14, 1989
- 10) LiVolsi VA, Feind CR: Parathyroid adenoma and nonmedullary thyroid carcinoma. Cancer 38: 1391—1393, 1976
- 11) Ogburn PL, Black BM: Primary hyperparathyroidism and papillary adenocarcinoma of the thyroid: Report of four cases. Mayo Clin Proc 31: 295—298, 1956
- 12) Kaplan L, Katz AD, Ben-Isaac C, et al: Malignant neoplasms and parathyroid adenoma. Cancer 28: 401—407, 1971
- 13) Trout H, Mulder D: Surgery for parathyroid adenoma. Arch Surg 105: 67—70, 1972
- 14) Ellenberg AH, Goldman L, Gordan GS, et al: Thyroid carcinoma in patients with hyperparathyroidism. Surgery 51: 708—717, 1962
- 15) Linos DA, van Heerden JA, Edis AJ: Primary hyperparathyroidism and nonmedullary thyroid cancer. Am J Surg 143: 301—303, 1982
- 16) Newman HK, Plucinski TE: Unsuspected nonmedullary carcinoma of the thyroid in patients with hyperparathyroidism. Am J Surg 134: 799—802, 1979
- 17) 荒木明夫, 上條桂一, 藤井博之他: 甲状腺癌を合併した原発性副甲状腺機能亢進症の1例, とくにシンチグラフィーによる術前部位診断について, ホルモンと臨 30: 47—51, 1982
- 18) 岡本清也, 越田英夫, 武田仁勇他: 甲状腺癌を合併し, 局在診断に注意を要した副甲状腺腺腫の1例, ホルモンと臨 35: 177—180, 1987
- 19) 井上聖士, 吾妻真幸, 平林俊明他: 腎性副甲状腺機能亢進症に合併した甲状腺微小癌の検討, 日内分泌会誌 62: 1194—1202, 1986
- 20) 牧内正夫, 矢川寛一: 甲状腺微小癌, ホルモンと臨

- 32: 727—736, 1984
- 21) 土師知行, 辻田達朗, 田辺正博他: 上皮小体癌と甲状腺腫の合併した1例, 耳鼻臨 77: 63—67, 1984
- 22) Talbot JN, Duron F, Kiffel T, et al: Association of parathyroid adenoma and autonomous nodule of the thyroid. Diagnostic efficacy of ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ technetium scintigraphy. Eur J Nucl Med 12: 304—305, 1986
- 23) 松井一雄, 桜井温子, 関東 繁他: 副甲状腺癌と甲状腺癌の合併がみられたまれな1例, ホルモンと臨 34: 242—245, 1986
- 24) 栗田茂二郎, 三橋重信, 平野 実他: 副甲状腺癌と甲状腺癌の重複癌症例—本邦副甲状腺癌報告例の文献的考察—, 日癌治療会誌 14: 1127—1135, 1979

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM ASSOCIATED WITH ADVANCED THYROID CANCER

Fumiaki SASAKI, Hiromi SAWADA, Yoshinobu HATA, Takeshi ABE, Motoshi TAMURA,
Hiromi HAMADA, Ryouzi HAGIWARA and Junichi UCHINO
First Department of Surgery, School of Medicine, Hokkaido University

A case of primary hyperparathyroidism (PHP) associated with advanced thyroid cancer in a 67-year-old woman is reported. In this case the differential diagnosis before operation was very difficult. It is not rare that the patient with PHP has a thyroid cancer, however, the thyroid cancer is commonly occult or small, and rarely large and advanced seen in this case. In the operative treatment of PHP, the thyroid gland must be explored carefully. If a thyroid cancer accidentally found is small, lobectomy of the thyroid gland may be a proper treatment. However if it is advanced, subtotal thyroidectomy and modified neck dissection or more extensive operation must be chosen.