

原発性副甲状腺機能亢進症24例の臨床的検討

中村重徳¹⁾ 林昌俊²⁾

要旨：2011年から2019年に経験した原発性副甲状腺機能亢進症（primary hyperparathyroidism, PHPT）24例（男1例，女23例）を検討した。平均年齢は60.8歳（範囲38～85歳）。PHPTまたは高Ca血症の精査・加療での受診が18例，甲状腺の精査で当院を受診し，エコー検査で副甲状腺疾患を疑った4例また高Ca血症を認めた1例，および糖尿病で受診中に一般検査で高Ca血症を認めた1例である。エコー検査で22例は病理所見と一致する病変を検出できたが，1例は当初甲状腺病変が考えられ，部位不明として手術に至った偽陰性例，他の1例では検出した結節は甲状腺由来であり偽陽性の結果であった。24例中2例は甲状腺乳頭癌，また1例は亜急性甲状腺炎が存在，また甲状腺内に多発ののう胞性病変7例など多くの例で甲状腺疾患の併発を認めた。病理では腺腫が19例，過形成が5例であった。Tc-MIBIシンチ陰性6例では，SPECTが行われていない4例やMIBIの取り込みを阻害するCa拮抗剤の服用中の3例（内2例は前述のSPECT無し例）があり，今後これらの点をも考慮し，Tc-MIBI-SPECT/CT検査を行っていきたい。24例中1例は甲状腺内の副甲状腺病変であり，この診断にはCT検査が，また部位不明として手術を行った1例は術中の頸静脈サンプリングでのi-PTH測定が有用であった。今回の検討では，多数例に骨粗鬆症や腎機能低下を認めた。日常診療において今後更に血中Ca濃度の測定が広く行われ，このような事態に至らない前に診断がなされ，早期に適切な治療が行われることが望まれる。

【はじめに】

原発性副甲状腺機能亢進症（primary hyperparathyroidism, PHPT）は内分泌疾患では比較的ありふれた疾患であるが，症状が無く偶然発見される無症候性から生命に危険を及ぼす高Ca性クライシスまで幅広い兆候を示す¹⁾²⁾。近年はCaの測定の普及により，無症候性の患者の頻度が増している²⁾。一方，症状があっても，その臨床所見は多彩であり，Caの測定が無いと見逃されやすい。

今回，自験PHPT症例の臨床症状・所見をレトロスペクティブに検討したので報告する。

【対象】

2011年から2019年に当院で手術されたPHPT症例で筆頭著者が術前にエコー検査を行った24

例を対象とした（全例，術後にCa濃度は正常化，また術後にhungry bone syndromeを来した例³⁾は無かった。なお当院外科では術中に静脈血のi-PTH測定⁴⁾を行い，責任病巣が摘出されたことを確認している）。

【検討項目】

(1) 24症例の病歴，頸部エコー（US）所見，甲状腺機能など（図1～6）

Case 1

A病院で僧帽弁形成術とペースメーカーを挿入。術後，食事摂取が減少し，ADLの低下（立位保持困難）と認知機能の低下が認められた。検査にてCa 15.1mg/dLであり，生理食塩水の輸液が行われた。翌日のCaは13.8mg/dL，iPTH 585pg/mL。治療開始6日目のCa 10.2mg/dL。リハビリを目的にB病院へ転院。同院にてカルシトニンとビスホスホネート製剤が投与された。頸部CT検査にて甲状腺右葉に16mm大の結節を認め，当院を紹介された。

1) 岐阜赤十字病院 甲状腺・糖尿病内科

2) 岐阜赤十字病院 外科

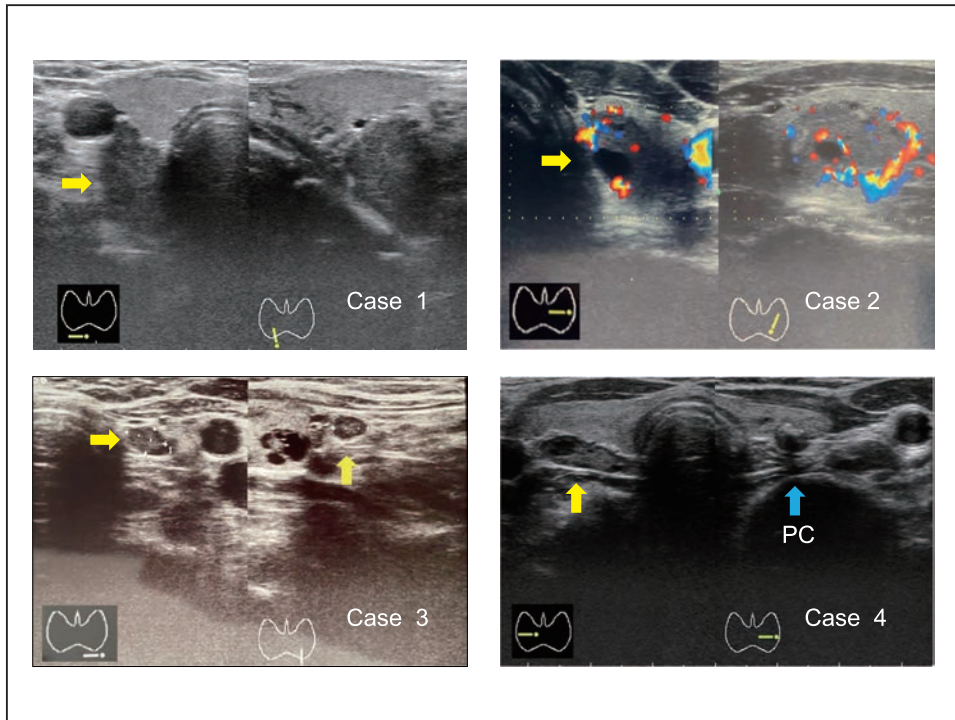


図1 甲状腺エコー像 (Case 1 ~ 4)

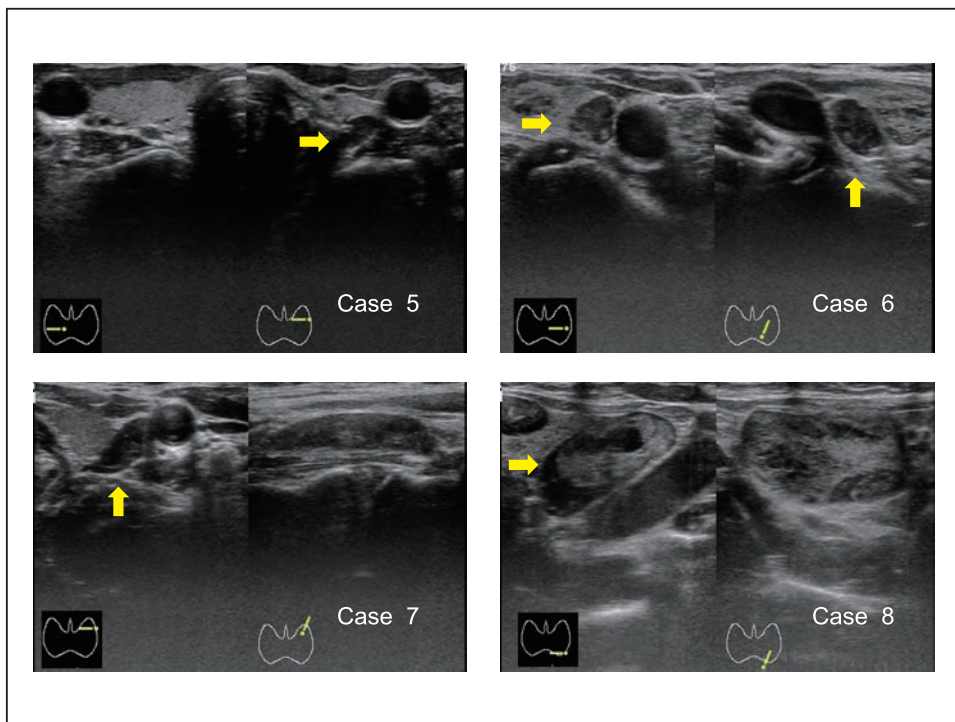


図2 甲状腺エコー像 (Case 5 ~ 8)

US (図1左上): 甲状腺右葉下部背部に19x11x18mmの低エコー結節を認めた。周囲血流 (+)。TSH 1.256. $\mu\text{U}/\text{mL}$, TgAb (+), TPOAb (-)。

Case 2
C病院泌尿器科を受診中に高Ca血症あり (Ca 11.2mg/dL, P 2.1mg/dL, i-PTH 267pg/mL)。同病院内科にて副甲状腺疾患が疑われたが、頸部エコー検査とTc-MIBIシンチにて病巣が同定

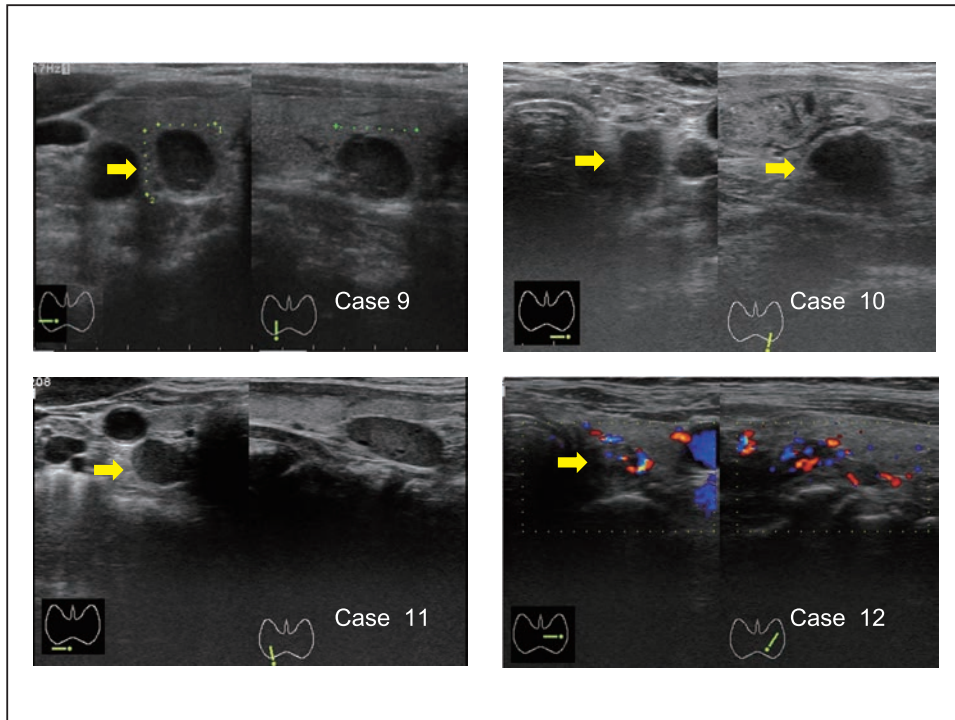


図3 甲状腺エコー像 (Case 9~12)

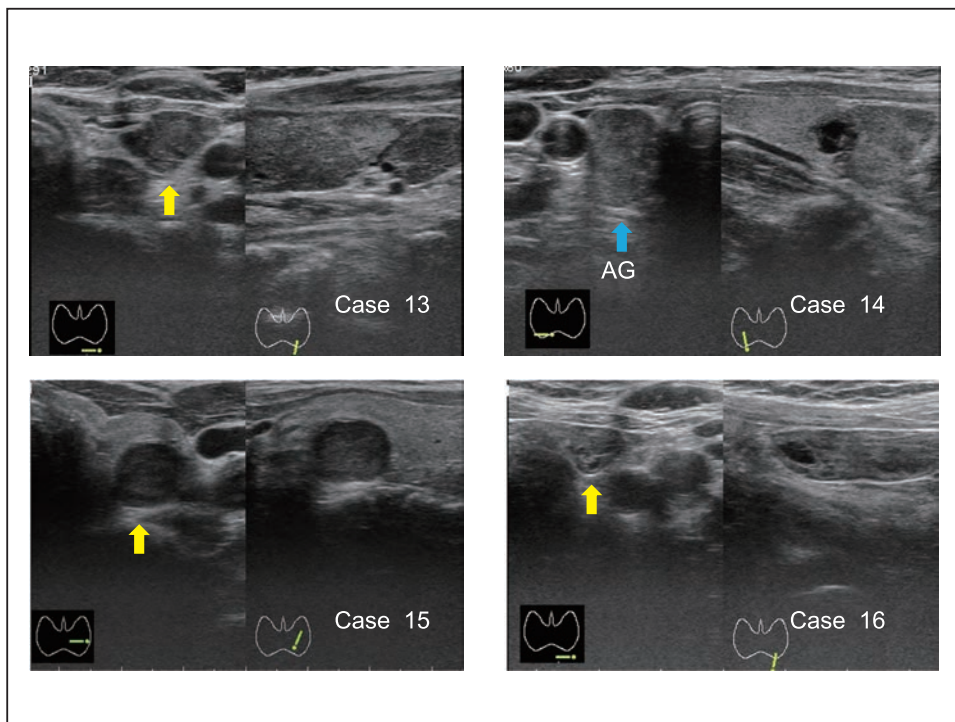


図4 甲状腺エコー像 (Case 13~16)

できず、シナカルセト塩酸塩錠が投与された。しかし、消化器症状が強く服用が継続できず、当院を紹介された。

US (図1右上)：甲状腺左葉の中央部～上部の内側にやや低エコー、一部のう胞化した結節

(15x9x19mm)。周囲と内部に血流 (+)。結節の細胞診は良性 (均一な核を持つ濾胞細胞がシート状に集塊)。TSH 0.783 μ U/mL. Tg 5.9ng/mL, TgAb (-), TPOAb (-)。

造影CTではこの結節は周囲よりもやや薄く

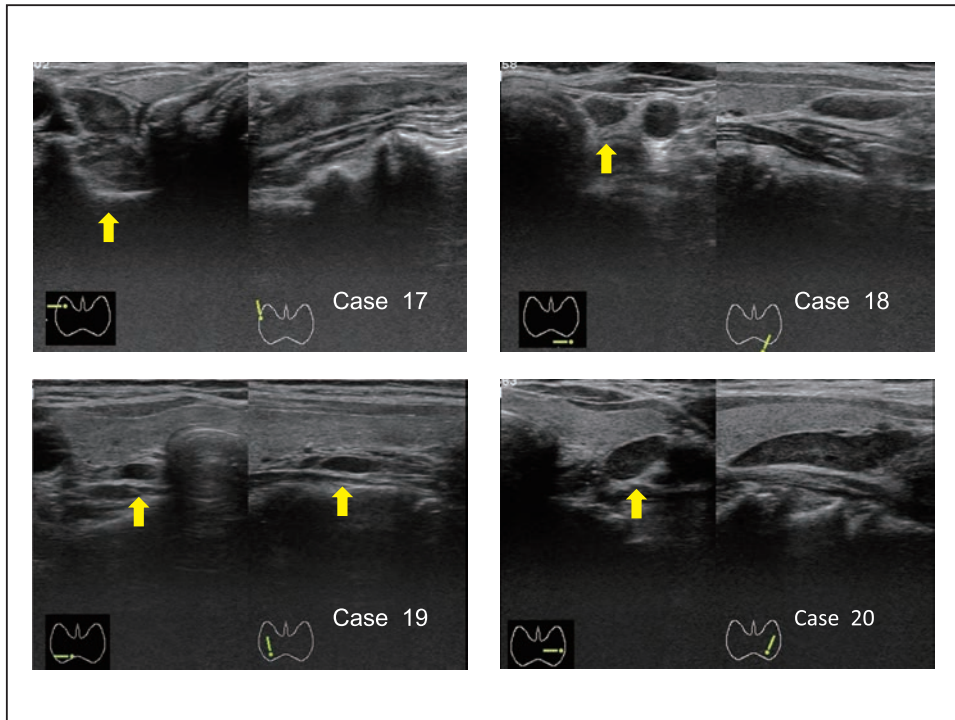


図5 甲状腺エコー像 (Case 17~20)

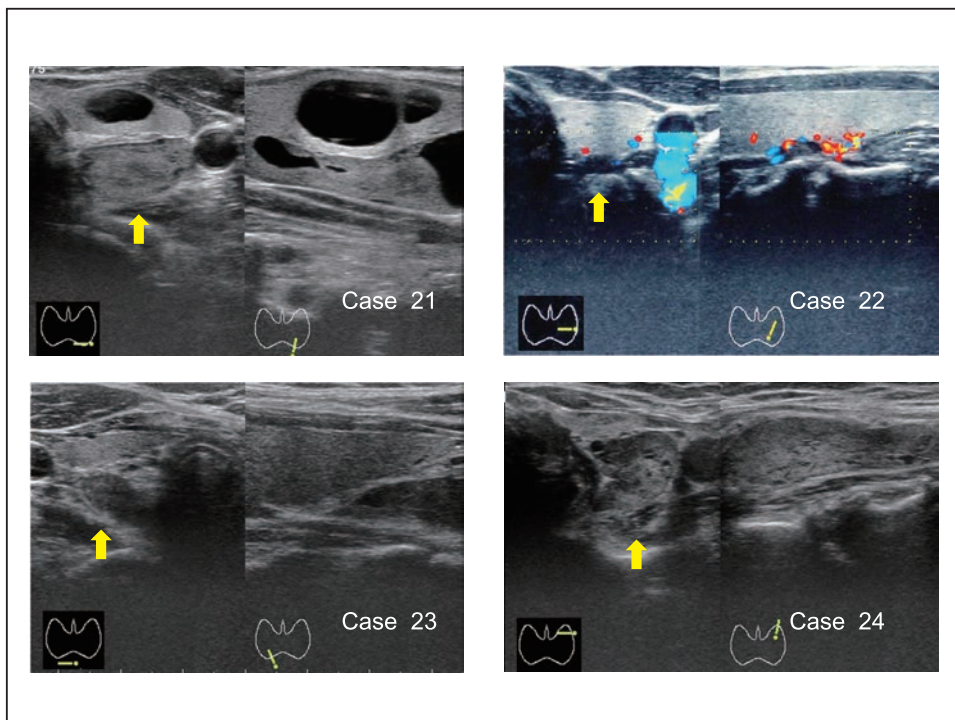


図6 甲状腺エコー像 (Case 21~24)

造影された (図7右上, 図7左上は単純像). 甲状腺左葉結節は細胞診の結果より甲状腺由来と判断. 原因となる病巣部位が術前に断定できないため, 手術時に選択的両側頸静脈のサンプリング⁵⁾⁶⁾でi-PTHを迅速測定した. その結果,

左頸静脈血のi-PTHが右頸静脈より明らかに高値であり, 左側副甲状腺が病巣と断定. 左甲状腺周囲を中心に手術を進めた. その結果, 甲状腺エコーで甲状腺内と思われた結節は甲状腺上極内部背側で甲状腺外に認め, 切除した.

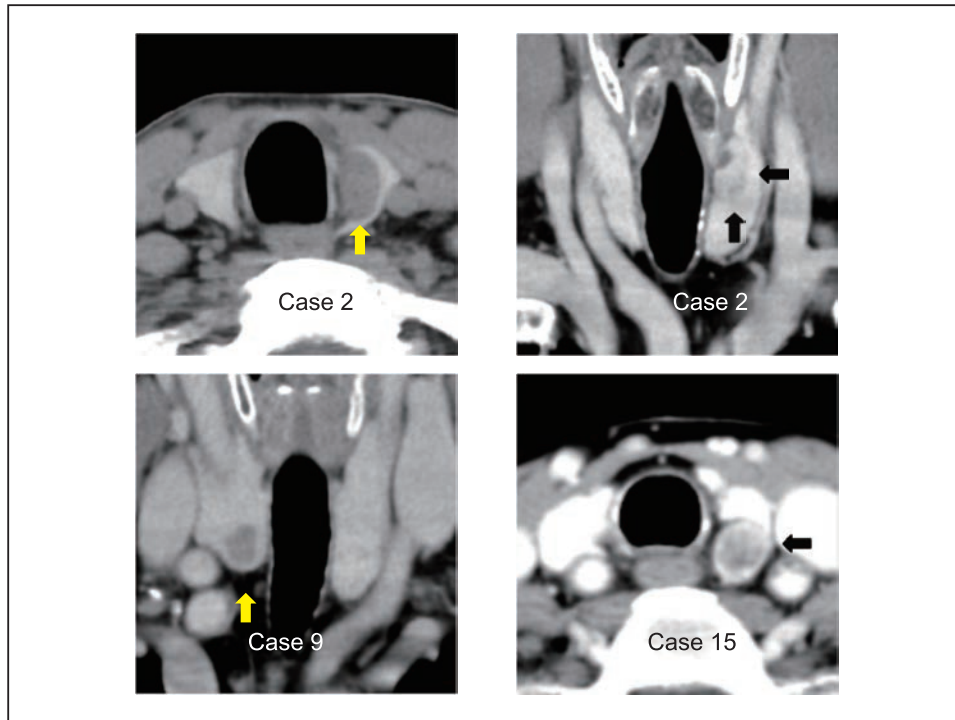


図7 頸部CT像 (Case 2, 9, 15)

Case 3

15年前、甲状腺乳頭癌 (+腺腫様甲状腺腫) で甲状腺右葉 (+リンパ節) を切除。今回、Ca 10.5mg/dL, i-PTH 108pg/mLであり、当院での精査を目的に紹介された。高血圧治療中。

US (図1左下)：右葉切除後、左葉にのう胞性結節多数。下部にリング状の石灰化。左葉の下極に低エコー結節 (6x4x6mm)。TSH 0.442 μ U/mL, Tg 88.3ng/mL, TgAb (-), TPOAb (-)。

Case 4

1年ほど続く倦怠感があり、かかりつけ医を受診。高Ca血症とi-PTH高値を認め、D病院を紹介された。Ca 11.0mg/dL, i-PTH 204pg/mL, エコー検査とCT検査にて甲状腺右葉背部に病変を認め、精査・加療のため当院を紹介された。

US (図1右下)：右葉下部の背側に一部のう胞化した低エコー結節 (20x5x23mm)。周囲血流 (-)。左葉に石灰化を伴う結節 (6x5x6mm)。左葉結節の細胞診は核内封入体を伴う異形細胞を認め、悪性 (乳頭癌) 疑いであった。TSH

0.951 μ U/mL, Tg 4.1ng/mL, TgAb (-), TPOAb (-)。甲状腺左葉切除およびD1リンパ節郭清と右下副甲状腺切除が行われた。左葉結節は乳頭癌であった。

Case 5

健診で骨粗鬆症が認められラロキシフェンを服用中、検査にてCa 12.2mg/dL, P 2.1mg/dL, i-PTH 337pg/mLを認めた。エコーでは左上の副甲状腺が原因と考えられたが、Tc-MIBIシンチとCT検査にて描出されず、当院を紹介された。

US (図2左上)：右葉下部背部に小さい低エコー結節、左葉上極背部に低エコー結節 (7x5x16mm)、共に周囲血流 (+)。TSH 0.763, Tg 6.3ng/mL, TgAb (-), TPOAb (-)。

2個の腺腫または過形成によるPHPTの存在を考えた。しかし、左上副甲状腺の切除により血中i-PTH濃度が速やかに低下したため、右下副甲状腺は切除せず経過観察となった。

Case 6

Th12の圧迫骨折を認め、デノスマブで治療

表1 年齢、性、副甲状腺機能、および病理

Case No.	Age (YR)	Sex	Ca (mg/dL)	Ca ion (mEq/L)	P (mg/dL)	u Ca(a) (mg/g Cr)	Ca/Cr(b)	i-PTH (pg/mL)	Pathology
1	75	F	9.4#	2.47	2.3	196	0.013	340	A
2	61	M	13.9	3.74	2.4	254	0.021	630	A
3	60	F	10.7	2.82	3.1	302	0.017	100	H
4	48	F	11.0	3.00	2.4	440	0.030	204##	A
5	55	F	11.8		2.2			337##	A
6	79	F	10.4	2.74	3.0	188	0.017	70	A
7	49	F	11.6	3.18	2.3	795	0.047	248	A
8	85	F	12.4	3.44	2.0	184	0.017	974	A
9	49	F	11.8	3.19	2.3	388	0.021	216	A
10	73	F	11.7	3.20	2.2	152	0.009	275	A
11	64	F	11.6	3.20	2.1	460	0.022	273	A
12	64	F	11.4	3.13	2.5	181	0.010	94	H
13	64	F	10.6	2.82	2.1	366	0.002	71	A
14	67	F	10.3	2.77	3.2	277	0.015	103	H
15	77	F	11.5	3.18	2.1	92	0.010	221	A
16	62	F	12.8	3.42	2.2	97	0.006	476	A
17	60	F	11.0	2.87	2.8	468	0.019	164	A
18	57	F	11.6	3.07	1.9	413	0.016	314	A
19	38	F	11.9	3.09	3.0	440	0.020	92	A
20	64	F	12.4		2.7	570	0.020	123	A
21	64	F	12.3	3.41	2.2	430	0.025	241	H
22	41	F	10.6	2.71	2.5	354	0.021	45	H
23	38	F	11.1		2.3	293	0.013	428	A
24	62	F	11.0	2.98	3.7	56	0.013	1400	A

(a) 随時尿、(b)随時尿、Ca/Cr クリアランス比

normal range : Ca 8.8 - 10.1, P 2.7 - 4.6 (No. 1 - N0. 8)

normal range : Ca 8.7 - 10.3, P 2.5 - 4.7 (No. 9 - N0. 24)

normal range : Ca ion 2.3-2.6, i-PTH 10 - 65

: 補正Ca値, ## 他院データ, A : adenoma, H : hyperplasia

中. 頸動脈エコー検査にて甲状腺内に嚢胞が多数認められ当院を紹介された.

当院での初診時検査で, Ca 104mg/dL, P 30mg/dL を認めた.

US (図2 右上: 甲状腺両葉にのう胞性病変多発. 左葉下部外側に不整な低エコー結節 (周囲血流+). TSH 0.763 μ U/mL, Tg 6.3ng/mL, TgAb (-), TPOAb (-).

Case 7

健診で頸部の腫れを指摘され, 他院を受診. エコー検査にて甲状腺左葉上極に接し3cm大の低エコー病変を認め, 検査にてCa 11.4mg/dL, P 3.0mg/dL. i-PTH 171pg/mLで

あり, 当院を紹介された.

US (図2 左下): 甲状腺左葉に小結節, また甲状腺左葉上部~中部背部にかけて低エコー結節 (12x6x27mm, 周囲血流+). TSH 1.540, Tg 29.2ng/mL, TgAb (-), TPOAb (-).

Case 8

スクリーニングで行った頸部エコー検査で, 甲状腺左葉下極に接して3cm大の低エコー病変を認め, 検査にてCa 13.0mg/dL, P 2.2mg/dL, i-PTH852pg/mLであり, 当院を紹介された.

US (図2 右下): 甲状腺峡部左と左葉後部に嚢胞変性した結節, 左葉下部背側に一部のう胞化した低エコー結節 (25x11x28mm, 周囲血流

表2 25-OHビタミンD(25(OH)D)濃度、骨密度、腎機能、およびALP活性

Case No.	25(OH)D (ng/mL)	Bone Density (%YAM)			Cr (mg/dL)	eGFR#	ALP (U/L)
		L2-L4	neck	total hip			
1	5.8 ^{a)}	43	56	55	0.61	71.3	269
2	13.5 ^{a)}	103	97	104	1.13	52.2	491
3	16.4 ^{a)}	64	82	85	0.62	74.7	332
4	10.2 ^{b)}	92	86	95	0.75	64.7	346
5	16.6 ^{b)}	68	73	80	0.99	45.9	325
6	14 ^{a)}	78	73	79	1.09	37.2	116
7	9.7 ^{b)}	121	97	101	0.68	71.5	307
8	6.9 ^{b)}	51	53	50	1.15	34.4	454
9	12.0 ^{c)}	98	88	96	0.66	73.9	197
10	12.0 ^{c)}	92	79	81	0.67	64.9	414
11	10.0 ^{c)}	54	57	49	0.55	83.6	309
12	8.0 ^{c)}	78	84	89	0.63	72.0	392
13		86	87	85	0.58	78.9	497
14		75	68	71	0.49	93.6	299
15		84	84	90	1.20	33.8	176
16		68	63	62	0.85	52.4	450
17		47	70	64	0.44	108.7	547
18		38	43	38	0.45	107.6	699
19		79	73	70	0.55	90.2	574
20		55	68	62	0.47	156.0	167
21		69	63	67	0.72	62.3	258
22		123	122	115	0.63	81.9	216
23					0.49	110.2	357
24					2.68	15.3	468

測定法: ^{a)}ECLIA ; ^{b)}CLEIA ; ^{c)}RIA

normal range : Cr (女性) 0.46 - 0.79 (No. 1 - No. 8), 0.40 - 0.70 (No.9 - No. 24)

normal range : Cr (男性) 0.65 - 1.07 (No. 2)

normal range : ALP 106 - 322 (No. 1 - No. 8), 115 - 359 (No. 9 - No. 24)

: mL/min/1.73m²

+)。TSH 3.263 μ U/mL, Tg 16.0ng/mL, TgAb (-), TPOAb (-).

Case 9

尿管結石にて碎石術。その際の検査でCa 10.0mg/dL, P 2.4mg/dL, i-PTH 266pg/mL, CT検査とエコー検査にて甲状腺右葉下部に腫瘤を認め、当院での精査・加療を求めて紹介された。

US (図3左上): 甲状腺右葉下部に低エコー

の結節(内部血流±)。TSH 0.494 μ U/mL, Tg 3.8ng/mL, TgAb (-), TPOAb (-)。CT検査では病巣は甲状腺内に認めた(図7左下)。

甲状腺右葉下部を切除, 切除甲状腺内に埋没副甲状腺⁷⁾⁸⁾を認めた。

Case 10

ベネット服用中, 検査にて(Ca 11.6mg/dL, P 2.7mg/dL, i-PTH 237pg/mL), PHPTの存在が疑われ, 当院を紹介された。

表3 頸部エコー検査(US), CT検査, Tc-MIBIシンチ検査での副甲状腺病変の検出、およびCCB(Ca拮抗剤)の服用有無

Case No.	US	CT	Tc-MIBI	CCB
1	Pos.	Pos.	Pos.	
2	Neg.(f)	Neg.(f)	Neg.#(b)	+
3	Pos.	Pos.	Neg.	+
4	Pos.	Pos.#	Pos.	
5	Pos.	Neg.	Neg.#(b)	
6	Pos.	Neg.(a)	Pos.	+
7	Pos.	Pos.	Pos.	
8	Pos.	Pos.(a)	Pos.	
9	Pos.	Pos.	Neg.#(b)	+
10	Pos.	Pos.(a)	Pos.	
11	Pos.	Pos.	Pos.	
12	Pos.	Pos.	Pos.	+
13	Pos.	Pos.	Pos.	
14	Pos.(f)	Pos.(f)	Pos.(f)	
15	Pos.	Pos.	Neg.#(b)	
16	Pos.	Pos.	Pos.#(b)	
17	Pos.	Pos.#	Pos.#	
18	Pos.	Pos.	Pos.	
19	Pos.	Pos.	Pos.	
20	Pos.	Pos.	Pos.#	
21	Pos.	Pos.	Pos.	
22	Pos.	Pos.	Neg.	
23	Pos.	Pos.	Pos.	
24	Pos.	Pos.#(a)	Pos.#(b)	

: 他院データ

(a) : 造影(-), (b) : SPECT (-)

Neg.(f) : 偽陰性, Pos.(f) : 偽陽性

US (図3右上) : 甲状腺両葉にのう胞が多発, 左葉に一部のう胞化した結節 (14x10x18mm), 甲状腺左葉の尾部に低エコー結節 (8x15x10mm), TSH 0.716 μ U/mL, Tg 65.6ng/mL, TgAb (-), TPOAb (-).

Case 11

骨粗鬆症の加療中 (約1年, 月に1回, ビスホスホネート製剤を静脈投与), Ca 11.1mg/dL, P 2.1mg/dL, i-PTH 295pg/mLであり, 当院を紹介された. 既往にて右手首骨折あり.

US (図3左下) : 甲状腺右葉下部背側に

12x7x17mmの血流に富む低エコー結節 (+). 甲状腺検査 (-).

Case 12

高血圧, 高尿酸血症で治療中, 骨密度検査で骨量の低下あり. Ca 10.7mg/dL, P 2.9mg/dL, 高感度PTH 2145pg/mL (normal 160-520), またエコー検査にて甲状腺左葉背部に低エコー病変を認めたため, 当院を紹介された.

US (図3右下) : 甲状腺は全体に不均一, 左葉下部背側に不整で低エコー結節, 周囲血流 (+). TSH 1.257 μ U/mL, Tg 10.2ng/mL, TgAb (-). TPOAb (-).

Case 13

高脂血症で治療中, 咽頭痛, 全身倦怠感があり, かかりつけ医に甲状腺腫を指摘され, 当院を紹介された.

US (図4左上) : 甲状腺左葉外側は不整に低エコー, 左葉の尾部に低エコー結節あり (13x91x15mm).

TSH 0.024 μ U/mL, Tg 52.3ng/mL, TgAb (-), TPOAb (-), CRP 0.32ng/dL. Tc甲状腺摂取率は0.38% (正常0.4-3.0%). 亜急性甲状腺炎と診断. 消炎鎮痛剤を投与するも服用 (-). 19年前に亜急性甲状腺の歴 (+). 今回, 受診時 Ca 10.6mg/dL, P 2.1mg/dL.

Case 14

頸部リンパ節腫脹が気になり, かかりつけ医を受診. 甲状腺右葉中央部から下部背側にかけて団子状の結節を認めた. 穿刺細胞診ではbenign follicular cellsであった. 精査のため, 当院を紹介された. 当院受診時の採血で, Ca 10.3mg/dL, P 3.2mg/dL.

US (図4右上) : 甲状腺右葉上部に7mm大の低エコー結節 (一部のう胞化), 中央部に6mm大の結節 (低エコー), その結節の下に連なるように17mm大の結節 (やや低エコーで不均一) を認めた. 当院での穿刺細胞診の結果は中央部と下部結節共にclass II, benignであった. Tc-MIBIシンチでは右葉下部結節が描出された. 造影CT検査では右葉上部結節と下部結節が共に淡く造影された. TSH 1.811 μ U/mL, Tg 9.7ng/mL, TgAb (-), TPOAb (-). 術

中迅速にて右葉下部結節は甲状腺由来であり、責任病巣は腫大していない右上副甲状腺であった。

Case 15

高血圧、高コレステロール血症、脳梗塞後、骨粗鬆症（ビスホスホネート製剤）などでかかりつけ医を受診中。長年、腰痛と両下肢痛があったが、徐々に悪化。他診療機関の整形外科と神経内科を受診。その際、Ca 12.4mg/dL, P 2.3mg/dL, i-PTH 249pg/mL, エコーにて右葉に10mm大、左葉に11mm大の結節あるも、Tc-MIBIシンチは陰性。当院での精査を希望され、受診となった。

US（図4左下）：左葉に乳頭癌の存在を思わせる13mm大の低エコー結節（+）、周囲血流（+）。右葉には病変を認めなかった（右頸動脈が甲状腺右葉背部に接してしたので、前医での右葉結節と診断された病変はこの動脈と判断した）。CT検査では病変は明らかに甲状腺から離れた像を示した（図7右下）。

TSH 1.656 μ U/mL, Tg 4.9ng/mL, TgAb（-）, TPOAb未測定。

Case 16

他院を心不全で入院。Ca 12.6mg/dl（補正）、P 2.4mg/dL, i-PTH 617pg/mL, エコー検査とTc-MIBIシンチで左葉尾部の副甲状腺が責任病巣と診断された。当院での加療を希望され受診となった。高血圧、心不全治療中。

US（図4右下）：両葉にのう胞性変化。左葉の尾部に一部のう胞化した結節（+）。周囲血流（ \pm ）。TSH 1.056 μ U/mL, Tg 20.7ng/mL, TgAb（-）, TPOAb（-）。

Case 17

7年前、健診で血尿。検査にて馬蹄腎と両側の粗大腎結石を指摘された。ESWLの効果無し。今回、前回と異なる診療機関の泌尿器科を受診。Ca 10.8mg/dL, P 2.5mg/dL, i-PTH 122pg/mL。同院の内分泌内科にて、エコー検査とTc-MIBIシンチが行われ、右上副甲状腺の腫大を指摘された。当院での診療を希望され、受診となった。

US（図5左上）：甲状腺は全体に不均一。右葉上

部の背側に不均一で低エコー結節（7x14x35mm）。周囲血流（+）。TSH 0.676 μ U/mL, Tg 0.9ng/mL, TgAb& TPOAb未測定。

Case 18

転倒し、右大腿骨転子部骨折で手術が他院で行われた。骨密度が著明に低下しており（紹介状ではYAM 32%、ただし部位の記載無し）、Ca 11.8mg/dL, P 3.2mg/dL, i-PTH 336pg/mL。エコー検査で腫大した左下の副甲状腺の描出（+）。今後の診療を当院で受けたいとの希望で受診となった。数年前に6ヶ月間ほど経口のビスホスホネート製剤を服用した歴あり。

US（図5右上）：甲状腺左葉尾部に低エコーで楕円状の低エコー結節あり。TSH 1.332 μ U/mL, Tg 41.5ng/mL, TgAb（-）, TPOAb（-）。

Case 19

健診にてALPの高値を指摘され、近医を受診。Ca 11.3mg/dL, P 2.9mg/dL, 高感度PTH 950pg/mL（normal 74-273）であり、当院を紹介された。

US（図5左下）：甲状腺は全体に不均一。右葉下部背側に低エコー結節（+）。周囲血流（+）。甲状腺検査（-）。

Case 20

喘息、狭心症、骨粗鬆症（ビスホスホネート製剤）で治療中。甲状腺左葉背部に結節を認め、Ca 12.0mg/dL, P 2.5mg/dL。CT検査とMIBIシンチで病巣が描出された。当院での加療を希望され、受診となった。尿管結石の歴あり。

US（図5右下）：甲状腺内にはのう胞性病変散在。左葉の背部に低エコー結節（+）。TSH 1.119 μ U/mL, Tg 19.5ng/mL, TgAb（-）, TPOAb（-）。

Case 21

ビスホスホネート製剤を服用中（5-6年前、軽く飛び降り、右脛骨と腓骨を骨折）。また、逆流性食道炎、高コレステロール血症、慢性膵炎、気管支喘息の加療中。胸部CT検査で甲状腺の異常を指摘され、当院を紹介された。

US（図6左上）：甲状腺両葉にのう胞（+）。左葉下部の背側にのう胞変性した結節（+）。周囲血流（ \pm ）。TSH 1.560 μ U/mL, Tg 66.8ng/mL,

TgAb (-), TPOAb (-).

Case 22

糖尿病で当科受診中. スクリーニングでの採血で, Ca 10.6mg/dl, P 2.5mg/dl.

US (図6右上): 左葉の背部に低エコー結節(+), 右葉後部に小のう胞. 甲状腺検査(-).

Case 23

拳児希望で産婦人科クリニックを受診, TSH 6.70 μ U/mLであり, 当院を紹介された.

US (図6左下): 甲状腺は全体に不均一. 右葉尾部に低エコー結節, 周囲血流(+). TSH 12.43 μ U/mL, Tg 48.0ng/mL, TgAb(-), TPOAb(-). Ca 11.1mg/dL, P 2.7mg/dL.

エコーでは慢性甲状腺炎の存在を思わせたが, 抗甲状腺抗体は陰性であった. 拳児希望であり, T4を投与した.

Case 24

他院受診中, 腎機能障害があり(クレアチニン 2.85mg/dl). 両腎に結石を認め, Ca 11.1mg/dL, P 3.0mg/dL, i-PTH 1230pg/mL. 頸部CT検査とTc-MIBIシンチで病変を認めた. その後, 当院での診療を希望され, 受診となった. なお, 14-15年前に腎結石の歴あり. TSH 1.670, Tg 16.7, TgAb&TPOAb未測定.

US (図6右下): 甲状腺左葉上部背側に14x13x34mmの結節(不均一, 低エコー, のう胞変性, 周囲血流(+)). 左上副甲状腺摘出後, PTHの低下を認めるも不十分であり, 他の3腺も切除. 0.5個を自家移植した.

(2) 年齢, 性, 副甲状腺機能, 副甲状腺の病理 (表1)

年齢は38歳から85歳, 平均60.8歳であり, 男性が1例, 女性が23例であった. 血中Caが正常範囲にあったのは治療がなされていたCase1とCase 14(正常上限)の2例, Caイオンは21例に測定されていたが, Case1のみ正常範囲にあった. 一方, 21例中9例のPは正常範囲を示していた. 尿中Ca/Cr クリアランス比はPHPTでは >0.02 , また低Ca尿性高Ca血症では <0.01 が目安であるが⁹⁾, 随時尿を用いた今回の検討では23例中7例が >0.02 であり, 3例は <0.01 の

低値を示した. i-PTHは1例が正常値を示した. 病理では腺腫が19例(79%), 過形成が5例(21%)であった. 今回の検討では副甲状腺癌の例¹⁰⁾は認めなかった. P正常群(9例)とP低値群(15例)の検討ではP正常群のi-PTH値はP低値群に比較し有意に低値を示した(マン・ホイットニーUテスト, $P=0.0056$, 明らかな腎障害を示したCase 24を除いた8例での検討では $P=0.0005$).

(3) 25-ヒドロキシビタミンD (25(OH)D) 濃度, 骨密度, 腎機能, およびALP活性 (表2)

骨密度検査を22例で行った. 12例(50%)で骨密度がYAM値で70%以下を腰椎L2-L4, 大腿骨頸部, 大腿骨近位部の1ヶ所以上で示した. また, Case 6ではTh12の圧迫骨折を認めた. Case 1からCase 12では25(OH)Dを測定したが, 全例, ビタミンD欠乏状態¹¹⁾の値であった(<20 ng/mL). 血清クレアチニンは8例(33%), またALPは13例(54%)が高値であった.

(4) 頸部エコー検査, CT検査, Tc-MIBIシンチでの副甲状腺病変の検出, およびCa拮抗剤服用の有無 (表3)

病変が描出された所見が得られた場合をPositive (Pos.), 描出されなかった場合をNegative (Neg.)で示した. また, 偽陰性はNeg. (f), また偽陽性はPos. (f)で示した. CT検査では2例(Case 5, 6)で病変は検出でなかった. 内1例(Case 6)では単純撮影のみで造影による検査は行われていなかった. Tc-MIBIシンチでは6例で検出できなかった, その内4例は他院での持参された結果であり, この4例ではSPECTは行われていなかった. また, Ca拮抗剤を服用中の5例中3例はTc-MIBIシンチが陰性の結果であった. Case 2では, エコーおよびCT検査で副甲状腺病変を術前には甲状腺病変と判断し, 結果的には偽陰性の結果であった. 一方, Case 14では, CTおよびTc-MIBIで描出された病変は副甲状腺病変では無く, 甲状腺由来であり, 偽陽性の結果であった.

【考 察】

今回、提示したPHPT24例の病歴では、1) 責任病巣が指摘され受診した例は11例(46%)、2) Tc-MIBIシンチが陰性であり、責任病巣が不明として受診した例が3例(Case 2, 5, 15)(13%)、3) 高Ca血症の精査での例が4例(Case 3, 10, 11, 19)(17%)、4) 甲状腺疾患の精査で受診の際に行った頸部エコーで副甲状腺由来の結節を認めた4例(Case 6, 13, 21, 23)(17%)、および採血で高Ca血症を認めた1例(Case 14)(4%)、5) 糖尿病で受診中の採血にて高Ca血症を認め、精査を行った1例(Case 22)(4%)、となっている。6例(25%)では、当院で行った頸部エコー検査とCa濃度の測定がPHPTの存在を疑う根拠になっており、両検査の重要性を改めて指摘しておきたい。24例中2例は甲状腺乳頭癌^{12) 13)}、また1例は亜急性甲状腺炎が存在、また甲状腺内に多発ののう胞性病変7例、小結節2例、TgAb陽性1例、TSH高値1例など多数が甲状腺の疾患も有していた¹³⁾。

PHPTの診断には、血中Ca濃度とPTH濃度の測定が必須であり、時に24時間の尿中Ca排泄量、25(OH)Dの測定が必要と報告されている⁹⁾。PTHの作用として尿中へのPの排泄を促進するので、PHPTでは一般的にはPは低値傾向を示すが、今回の随時採血の検討では24例中9例が正常範囲にあった。これらの群ではP低値群よりi-PTHが低値であり、P測定に当たってはi-PTHの値を加味し判断する必要があるものと考えられた。

24時間畜尿によるCa/Crクリアランス比はPHPTと低Ca尿性高Ca血症との鑑別に有用と報告されているが⁹⁾、随時尿で検討した今回の検討では0.006~0.047の幅広い範囲にあった。24時間尿を用いたCa/Crクリアランス比の判断に当たってはビタミンD不足や極端なCa摂取不足が無いことが前提となっている。今回、25(OH)Dを測定できた12例全例、20ng/mL未満の欠乏状態を示しており¹¹⁾、このような条件下では、この比を鑑別に用いることは適当で

はないと考えられた。しかしながら、この比が高値であればPTHの存在が考えられよう。またビタミンD欠乏による2次性の副甲状腺機能亢進も病態の悪化要因として考えられた。

骨密度検査を当院で行った22例中12例に骨粗鬆症の存在が考えられた(YAM 70%以下を骨粗鬆症の基準、今回の例ではYAM 70%を超える骨密度でTスコアが-2.5以下の例はなかった)。PHPの骨粗鬆症では皮質骨(前腕骨、大腿骨)が海綿骨(腰椎)より骨密度の低下が強いと言われている⁹⁾。今回の検討では、腰椎L2-L4と大腿骨(頸部、近位部)の両者の骨密度がYAM70%以下であったのは8例、L2-L4は70%以下、大腿骨70%をこえていた例は2例、またL2-L4は70%を超え、大腿骨70%以下であった例は2例であった。Case 6では骨密度検査では異常を認めなかったが、Th12の骨折既往を認めた。当院の両骨での検討では皮質骨と海綿骨の骨密度低下に差は認めなかったが、皮質骨である前腕骨の骨密度を測定していないことがその原因として考えられる¹⁴⁾。今回の検査で初めて骨粗鬆症の存在が指摘された例もあり、骨密度検査の更なる普及が待たれる。

eGFRが60mL/min/1.73m²未満であった例は7例であった。この7例中、骨密度が測定されていた6例中3例では骨粗鬆症も認めている。腎機能低下前、また、骨粗鬆症発症前にCa濃度の測定が日常的に行われる医療体制が望まれる。実際、Case 22は外来で偶然測定したCa値がPHPTの検査・診断・治療につながっている。

私たちは通常、生化学的・内分泌的にPHPTの診断を確定後に、部位診断を行っている。部位診断として頸部エコー検査を行い、病変が検出できた場合、確認の意味でTc-MIBI-SPECT/CTと頸部CT検査(造影で病巣が造影されるか?否か?を検討)を行っている¹⁵⁾。頸部エコー検査で病変が検出できない時は異所性の副甲状腺が原因となっている可能性を考え検索を進めている。3例(Case 2, 9, 15)ではエコーにて甲状腺内に病変の存在が考えられたが、2例(Case 2, 15)は甲状腺外の病変であ

り、甲状腺内に存在した副甲状腺腫は1例 (case 9) のみであった。うち2例 (Case 9, 15) ではCT検査が甲状腺内外の鑑別に有用であった。CT検査時点で甲状腺内結節を細胞診の結果により甲状腺由来と判断したCase 2では、CT検査で結節の内側に明らかな甲状腺組織を認めないこと、また淡く造影されていたことより、副甲状腺由来の可能性を考えるべきであった。また穿刺細胞診では甲状腺病変と副甲状腺病変の鑑別は必ずしも有用では無いと報告されており⁷⁾¹⁶⁾、穿刺細胞診の際、得た検体を少量の生理食塩水に溶き、その液中のi-PTHを測定すれば¹⁷⁾¹⁸⁾正しい診断がついた可能性があり、今後の診療の反省としたい。

Tc-MIBIシンチでは12~15%のPHPTでは陰性となると報告されている¹⁵⁾。また手術を必要とする甲状腺疾患があるとTc-MIBIシンチで偽陰性や偽陽性を引き起こす可能性が高くなる¹⁹⁾。更に、偽陰性の結果はCa拮抗剤 (アイソトープの副甲状腺細胞への取り込みを阻害) の服用²¹⁾、病変が小さい時²²⁾²³⁾、また責任病巣が上副甲状腺の時²¹⁾などに見られる。一方、Tc-MIBIシンチに加え、SPECT検査を追加すると検出の感度が増加すると報告されている¹⁵⁾。さらにCT検査を追加したTc-MIBI-SPECT/CTでは解剖学的な位置関係を知るのに役立つ。今回の検討では24例中6例がTc-MIBIシンチが陰性であり、1例が偽陽性 (Case 14) であった。陰性例6例中3例 (Case 2, 9, 15) では副甲状腺組織が甲状腺内の結節として見えた例、2例は病巣が小さい例 (Case 3, 22)、また病変が左上副甲状腺 (Case 5) の結果であった。また6例中4例はTc-MIBIシンチのみ (甲状腺内病変と思われた3例を含む) の検討であり、その内2例は降圧剤としてCa拮抗剤を服用していた。一方、Ca拮抗剤を服用していた5例では3例が陰性、2例が陽性の結果であった。他院でTc-MIBIシンチが行われている場合、改めてTc-MIBI-SPECT/CT検査を当院では行っていないが、今後はCa拮抗剤服用患者では同剤を他の薬剤に変更し、SPECT/CTを含めた検査を行っていききたい。

PHPTは1個の腺腫 (80-85%)、複数の腺腫 (2-5%)、過形成 (10-15%)、また癌 (<1%) によって引き起されると報告されている¹⁵⁾。Case 24では目的とした副甲状腺を切除してもi-PTHの低下が十分では無く、他の副甲状腺をも切除した。病理レポートでは目的とした副甲状腺組織はatrophic rimを伴っており腺腫、他腺は特別な異常所見は認めないとの結果であった。手術時の経過からは複数の腺腫があった可能性、過形成を伴った腺腫の可能性、過形成を腺腫と判断した可能性などが挙げられる。病理学的には腺腫と過形成の鑑別は必ずしも容易では無いので²⁴⁾、病理結果に係わらず、長期的にCaやP、またi-PTHを中心にPHPTの患者さんの経過を観察していききたい。

【最後に】

骨粗鬆症や腎障害を来す前にPHPTが診断されるよう、一般臨床でこれまで以上に血中Caの測定が普及することを期待したい。

【文 献】

- 1) Shane E : Clinical manifestations of hypercalcemia, <https://www.uptodate.com> ©2020 UpToDate, Inc, and/or its affiliates. [accessed 2020年11月1日]
- 2) Fuleihan G E-H, Silverberg SJ : Primary hyperparathyroidism : Clinical manifestations, <https://www.uptodate.com> ©2020 UpToDate, Inc, and/or its affiliates. [accessed 2020年11月1日]
- 3) 菊地 淳, 伊佐治真子, 石森正敏ほか : 副甲状腺腺腫摘出後にhungry bone syndromeを来した1例. 岐阜赤十字病院医誌 17 : 13-17, 2005
- 4) Sokoll LJ, Drew H, Udelsman R : Intraoperative parathyroid hormone analysis : A study of 200 consecutive cases. Clin Chem 46 : 1662-1668, 2000
- 5) Yamada T, Ikuno M, Shinjo Y et al : Selective venous sampling for primary hyperparathyroidism : how to perform an examination and interpret the results with reference to thyroid vein anatomy. Jpn J Radiol 35 : 409-416, 2017
- 6) Sun PY, Thompson SM, Andrews JC et al :

- Selective parathyroid hormone venous sampling in patients with persistent or recurrent primary hyperparathyroidism and negative, equivocal or discordant noninvasive imaging. *World J Surg* 40 : 2956-2963, 2016
- 7) Papanikolaou A, Katsamakos M, Boudina M et al : Intrathyroidal parathyroid adenoma mimicking thyroid cancer. *Endcr J* 67 : 639-643, 2020
 - 8) Bahar G, Feinmesser R, Joshua B-Z et al : Hyperfunctioning intrathyroid parathyroid gland : a potential cause of failure in parathyroidectomy. *Surgery* 139 : 821-826, 2006
 - 9) Fuleihan G E-J, Silverberg SJ : Primary hyperparathyroidism : diagnosis, differential diagnosis, and evaluation, <https://www.uptodate.com> ©2020 UpToDate, Inc, and/or its affiliates. [accessed 2020年11月1日]
 - 10) 齊尾友希江, 服部順子, 中村重徳ほか : 副甲状腺癌の2例. *岐阜医誌* 8 : 237-242, 1995
 - 11) Okazaki R, Ozono K, Fukumoto S et al : Assessment criteria for vitamin D deficiency/insufficiency in Japan - proposal by an expert panel supported by Research program of Intractable Diseases, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, The Japanese Society for Bone and Mineral Research and The Japan Endocrine Society. *Endocr J* 64 : 1-6, 2017
 - 12) 中村重徳, 杉本美雪, 小坂譲二ほか : 腺腫様甲状腺腫と甲状腺乳頭癌を伴った原発性副甲状腺機能亢進症の1例. *内科* 70 : 581-584, 1992
 - 13) Mallick R, Malik J, Yip L et al : Novel findings on SPECT-CT Tc-99 sestamibi imaging for primary hyperparathyroidism. *J Surg Res* 252 : 216-221, 2020
 - 14) Abdelhadi M, Nordenström J : Bone mineral recovery after parathyroidectomy in patients with primary and renal hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 83 : 3845-3851, 1998
 - 15) Yip L, Silverberg SJ, Fuleihan G E-H : Preoperative localization of parathyroid surgery in patients with primary hyperparathyroidism. <http://www.uptodate.com> ©2020 UpToDate, Inc, and/or its affiliates. [accessed 2020年11月1日]
 - 16) Absher KJ, Truong LD, Khurana KK et al : Parathyroid cytology : avoiding diagnostic pitfalls. *Head Neck* 24 : 157-164, 2002
 - 17) Sacks BA, Pallotta JA, Cole A et al : Diagnosis of parathyroid adenomas : efficacy of measuring parathormone levels in needle aspirates of cervical masses. *AJR Am J Roentgenol* 163 : 1223-1226, 1994
 - 18) MacFarlane MP, Fraker DL, Shawker TH et al : Use of preoperative fine-needle aspiration in patients undergoing reoperation for primary hyperparathyroidism. *Surgery* 116 : 959-964, 1994
 - 19) 中村重徳, 齊尾友希江, 石森正敏ほか : 腺腫様甲状腺腫を伴った副甲状腺機能亢進症の1例 99mTc-MIBIシンチグラフィによる局在診断とパミドロン酸2ナトリウムによる高Ca血症のコントロールを中心に. *岐阜医誌* 9 : 155-162, 1996
 - 20) Gómez-Ramírez J, Sancho-Insenser JJ, Pereira JA et al : Impact of thyroid nodular disease on 99mTc-sestamibi scintigraphy in patients with primary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg*. 395 : 929-933, 2010
 - 21) Friedman K, Somervell H, Patel P et al : Effect of calcium channel blockers on the sensitivity of preoperative 99mTc-MIBI SPECT for hyperparathyroidism. *Surgery* 136 : 1199-1204, 2004
 - 22) Mehta NY, Ruda JM, Kapadia S et al : Relationship of technetium Tc 99m sestamibi scans to histopathological features of hyperfunctioning parathyroid tissue. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 131 : 493-498, 2005
 - 23) Stephen AE, Roth SI, Fardo DW et al : Predictors of an accurate preoperative sestamibi scan for single-gland parathyroid adenomas. *Arch Surg* 142 : 381-386, 2007
 - 24) 亀山香織 : 副甲状腺腫瘍の病理診断, 竹内靖博, 杉本利嗣, 成瀬光栄 : 副甲状腺・骨代謝疾患診療マニュアル, 第2版, 50-51, 診断と治療社, 東京, 2019

