

著明な骨型原発性機能亢進症を呈した 上皮小体癌の1例

加藤 正典, 的場 直矢, 森 洋子
平 幸雄, 酒井 信光, 三浦 俊治
沢田 秀明, 長沼 廣*, 古川 洋太郎**

はじめに

近年血清Ca値のスクリーニングを行う機会が多くなり、原発性上皮小体機能亢進症の発見が増加してきている。その原因のほとんどは腺腫と過形成によるもので、癌の頻度は6%前後と少ない¹⁾。我々は最近上皮小体癌による骨型原発性機能亢進症の一例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 47歳, 男性。

主訴: 口渇, 下肢痛。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 2年前より口渇, 腰痛, 右下肢痛, 体重減少が出現。平成3年3月他院にて下肢痛に一致した骨吸収像と, 酸性フォスファターゼ値の上昇から前立腺癌の骨転移を疑われ, 当院泌尿器科紹介された。精査の結果前立腺には異常無く, 高Ca血症, c-PTH, intact-PTHの異常高値を指摘され, 内科転科後原発性上皮小体機能亢進症と診断され, 手術目的で当科に転科した。

入院時現症: 右下肢痛, 下肢筋力低下, 抑鬱症状, 口渇, 多飲, 多尿等が認められたが, 尿管結石や消化器症状はなかった。

局所所見: 右前頸部甲状腺右葉に一致して5×4cmの可動性ある弾性硬, 表面平滑で, 辺縁明瞭な腫瘤を触知した。頸部リンパ節の腫大はなかつ

た。

検査成績: (表1) 血中Ca値16 mg/dl, P値2.1 mg/dl。その他アルカリフォスファターゼ, 酸性フォスファターゼが高値を示し, intact-PTHは5,187 pg/dlと著明に上昇していた。

画像診断: 右下肢の単純X線写真(図1)で, 下肢痛に一致して脛骨に骨嚢胞がみられた。頭部単純X線写真(図2)では頭蓋骨のスリガラス状陰影が, パントモグラフィー(図3)は, 歯槽硬線の消失が見られた。手のX線写真(図4)では, 指節骨の骨膜下吸収像が認められた。頸部エコーでは, 甲状腺右葉下極付近に3.5×2.5cmでhypo-echoic な中に一部hyper-echoic な部分のある辺縁明瞭な腫瘤を認めた。頸部CT, MRI(図5)でも同部位に3.5×2.5cmの辺縁明瞭でほぼ均質なmassを認め, 周囲組織への浸潤やリンパ節の腫大は認められなかった。²⁰¹Tl-^{99m}Tc サブトラクションシンチグラフィーでは腫瘍に一致した陽性

表1. 入院時検査所見

WBC	7,400/mm ³	血清	
RBC	388万/mm ³	Ca	16.0 mg/dl
Hb	12.1 mg/dl	P	2.1 mg/dl
Ht	36.3 %	ALP	1,269 IU/l
PLT	29万/mm ³	ACP	2.3 IU/l
ESR	11/28 mm	intact-PTH	5,187 pg/dl
		C-PTH	14.8 ng/dl
TP	6.3 g/dl	M-PTH	18.5 ng/dl
ALB	3.7 g/dl	尿Ca/Cr	0.515
GOT	11 IU/l	% TRP	51.8
GPT	6 IU/l	腎原性cAMP	7.75 nmol/dl GF
LDH	225 IU/l		
γ-GTP	25 IU/l		

仙台市立病院外科

* 同 病理科

** 同 内科



図1. 脛骨の骨嚢胞

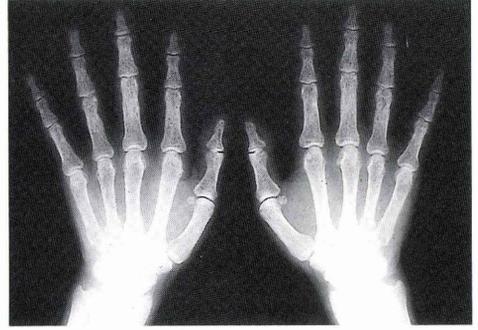


図4. 指節骨の骨膜下吸収像

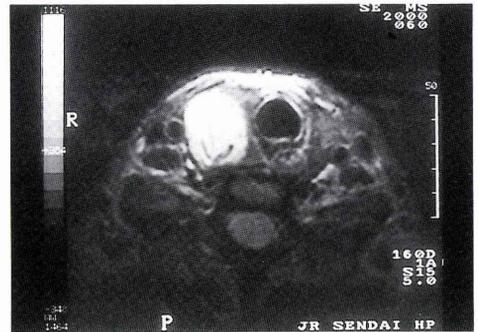


図5. MRIでは甲状腺右葉下極にtumorが存在した。

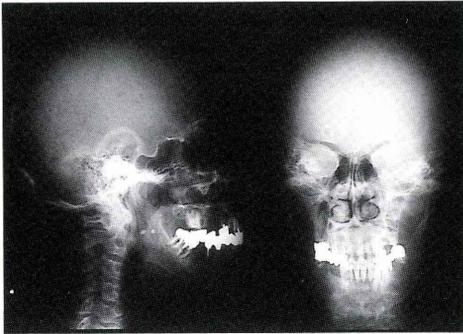


図2. 頭蓋骨のスリガラス状陰影

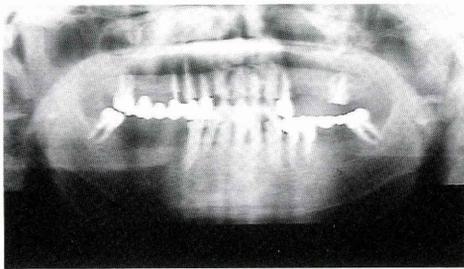


図3. パントモグラフィーによる歯槽硬線の消失

像を認めた (図6)。

平成3年5月29日、全身麻酔下に手術を行った。

術中所見：甲状腺右葉が中部から下部にかけて暗赤色に腫大し、外見上甲状腺そのものごとく見え、腫瘍と甲状腺右葉を分離することはできなかった。術前より著しい高Ca血症が存在したこと、上皮小体腫瘍を触知したことなどから癌も否定できなかったので、腫瘍を含めた甲状腺右葉切除が行われた。

摘出標本：甲状腺に密着して大きさ4.3×3.6×3.4 cm。黄白色で結合織被膜に覆われた腫瘍があり、肉眼的に周囲への浸潤はなかった (図7)。標本の重さは32 gであった。

病理組織検査：腫瘍は薄い被膜に覆われ、甲状腺組織を圧排するように増殖していた。通常の主

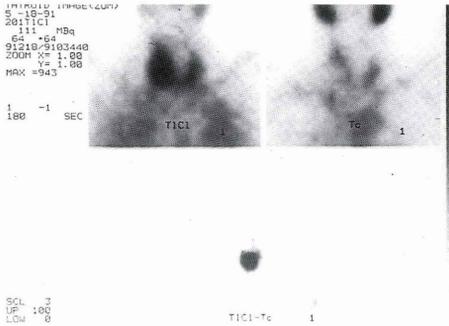


図6. ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ サブトラクションシンチグラフィでは腫瘍に一致した陽性像がみられた。

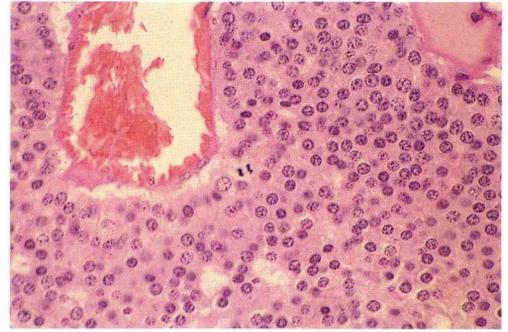


図9. 核分裂像

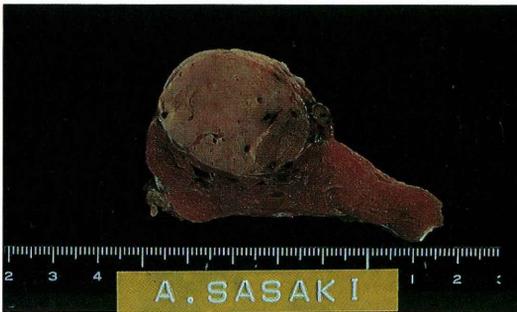


図7. 摘出標本

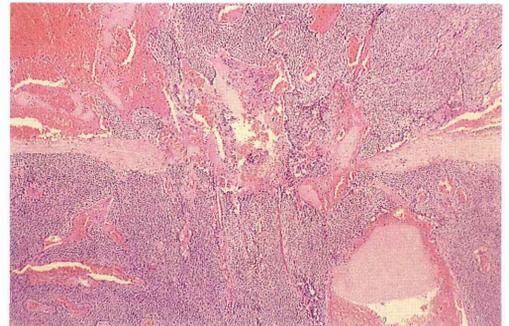


図10. 被膜侵襲像

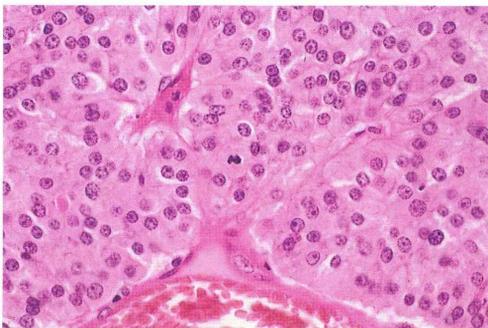


図8. 腫瘍細胞の索状ないしリボン状配列



図11. 電顕像

細胞よりやや好酸性な胞体を持つ細胞が索状ないしリボン状に配列増殖し、細胞密度は高く、核小体が目立ち、核クロマチンも粗かった(図8)。腫瘍組織内の結合繊維の形成は見なかったが、核分裂像(図9)、被膜侵襲像(図10)を認め、上皮小

体癌と診断された。電顕的には heterochromatic 又は euchromatic な核を持ち、胞体内には比較的多くのミトコンドリア、小胞体を認め、グリコーゲン、脂肪滴も見られた。ミトコンドリアの大小不同が目立ち、ミトコンドリア内にフィラメント封入体も認められた (図 11)。

術後経過：血清 Ca 値は速やかに低下し、5 日目には 7.8 mg/dl、血清 P 値も 2.5 mg/dl となった。intact-PTH は 3 日目には 6 pg/ml まで低下した。術後 10 日目に内科へ転科し、Ca 製剤、活性型ビタミン D 製剤の投与を行い、骨症状の改善を待って 7 月 11 日に退院した。現在術後の 1 年 5 カ月経過するも腫瘍、高 Ca 血症の再発は認められない。

考 察

上皮小体癌は比較的古まな疾患である。本邦では過去に 100 例前後が報告されているに過ぎない²⁾。当院では、1981 年 1 月～1992 年 12 月までの 12 年間に経験した原発性上皮小体機能亢進症 38 例中癌は本例一例のみ (2.6%) である (表 2)。上皮小体癌は、増殖傾向の遅い悪性腫瘍であるが、極めて高頻度に局所再発を起こす点の特徴であり、その頻度は Wang ら³⁾らの集計では 32%、小原ら⁴⁾の報告では 30% である。これは初回手術時癌と認識せず腫瘍だけ摘除する操作を行ったため腫瘍被膜を破り播種を起こしたことが原因とされている。このため本疾患が疑われた場合、初回手術時の腫瘍を周囲の組織を含めて en bloc に摘除す

ることが肝要である。しかしながら本疾患では癌の確証であるリンパ節転移や遠隔転移が先に見つかるということは極めて希で、そうした所見のない患者で上皮小体癌であることを確実に術前診断する方法は今のところない。したがって次に上げるような臨床症状が原発性上皮小体機能亢進症の患者に認められた場合、癌の可能性も念頭に置き治療方針を決定しなければならない。

上皮小体癌患者の臨床症状は、高 Ca 血症によるものであり、通常の原因性上皮小体機能亢進症患者で見られるものと違わない。中でも汎発性線維性骨炎が 46～91%、急性肺炎が 0～15%、消化性潰瘍が 6～15%、また高 Ca 血症クリーゼが 14～20% に認められる³⁻⁷⁾。本症例でも明らかな骨病変が存在した。

つぎに、上皮小体癌患者中、術前に頸部に腫瘍を触知できたものが 31～70% と報告されている³⁻⁷⁾。腺腫や過形成の症例では、その頻度が 10% 以下と低いので、頸部に腫瘍を触れるときには、癌の疑いが濃い。本症例でも術前に頸部腫瘍を触知した。

検査成績では、血清 Ca 値 14 mg/dl 以上を示す症例が 39～75% を占める³⁻⁷⁾。また、血中 PTH が正常上限の 3～4 倍の異常高値を示す³⁻⁷⁾。本症例でも血清 Ca 値 16 mg/dl、intact-PTH は 5,187 pg/dl と著明な高値を示した。

これらの所見は上皮小体癌を示唆する有用な指標である。

上皮小体癌の病理組織学的所見の特徴としては、Schantz と Casteleman⁴⁾ は 70 例の上皮小体癌の病理組織標本を検討し、次の所見を上皮小体癌の病理組織学的特徴点として述べている。すなわち、① 厚い線維性被膜と結合織梁の形成、② 索状およびバリセード状の腫瘍細胞の増殖、③ 腫瘍細胞の核分裂像、④ 被膜侵襲あるいは血管侵襲、の 4 点である。

今日のところ、Schantz ら⁴⁾ という病理診断基準が最も妥当なものとして一般に認められている。しかし、この項目をどこまで満たせば癌の確定診断をつけてよいのかは確定しておらず、病理組織学的上皮小体癌の診断基準に関してはなお検

表 2. 当院における上皮小体疾患
1981 年 1 月～1992 年 12 月

	男	女	計
囊 胞	0	5	5
原発性上皮小体機能亢進症			
腺 腫	9	24	33
過形成	2	1	3
癌	1	0	1
その他	0	1	1
MEN Type I	1	0	1
計	13	31	44

討が必要であろう。

治療法に関しては、薬物療法、放射線療法で有効なものが見当たらない現在、手術が唯一有効な治療法である。すなわち、先に述べたとおり、臨床所見ならびに術中所見から癌が疑われる場合には、初回手術時に腫瘍を周囲組織を含めて en bloc に摘除を行うことが重要である^{3,5,6,8)}。このさい問題となるのが反回神経の処理と、リンパ節郭清の有無である。

反回神経を温存するかどうかという問題に関しては、腫瘍が明らかに神経に癒着あるいは浸潤している場合には切離すべきであるが、そうでない場合には温存すべきであるという意見が一般的である¹⁾。

リンパ節郭清をどこまで行うかについては、リンパ節転移をおこす症例が比較的少ないため、肉眼的にリンパ節転移が認められる時のみ根治的郭清を行うべきであるという意見が強い³⁾が、肉眼的転移がなくとも局所浸潤の激しい例には予防的な郭清が必要であるという意見もあり¹⁾、統一した見解は得られていない。本症例に関しては、浸潤がなかったため、同側の反回神経は温存し、リンパ節郭清は行っていない。

上皮小体癌の予後は、本邦では5年生存率67%、10年生存率は25%である⁹⁾。死因としては高Ca血症クリーゼによるものが最も多い。

局所再発は、リンパ節転移の形式でも起こるが、その頻度は11~32%と比較的少ない^{3~6)}。さらに、血行性転移が14~21%に認められる^{3~6)}。部位としては肺が最も多く、その他、肝、骨、後腹膜腔などがある。

上皮小体癌が再発すると高Ca血症を呈し、その程度に応じて様々な臨床症状が現れる。初回手

術後高Ca血症の再発が早いほど一般に予後不良である⁴⁾。本症例でも、今後血清Ca値、PTHの測定を中心に厳重にfollow-upして行く必要がある。

結 語

比較的希な疾患である上皮小体癌の一例を報告した。本疾患は局所再発例が多く、今後も厳重なfollow-upが必要である。

文 献

- 1) 小原孝男 他：原発性上皮小体機能亢進症の診断と治療。上皮小体癌の診断と治療方針。外科診療 **2**, 171-177, 1987.
- 2) 岩沼佳見 他：穿刺吸引細胞診にて術前診断し得た上皮小体癌の一例。日臨外医会雑誌 **51**, 2181-2184, 1990.
- 3) Wang C-A, et al.: Natural history of parathyroid carcinoma. Diagnosis, treatment and results. *Am J Surg* **149**, 522, 1985.
- 4) Schantz, A. et al.: Parathyroid carcinoma. A study of 70 cases. *Cancer* **31**, 600, 1973.
- 5) Holmes, E.C. et al.: Parathyroid carcinoma. *Ann. Surg.* **169**, 631, 1969.
- 6) Shane, E. et al.: Parathyroid carcinoma, A review of 62 patients. *Endocrine Rev.* **3**, 218, 1982.
- 7) Wynne, A.G. et al.: Parathyroid carcinoma: clinical and pathologic features in 43 patients. *Medicine* **71**, 197-205, 1992.
- 8) Fujimoto, Y. et al.: Surgical treatment of ten cases of parathyroid carcinoma: Importance of an initial en bloc tumor resection. *World J. Surg.* **8**, 392, 1984.
- 9) 小原孝男 他：上皮小体癌。内分泌外科 **1**, 179-187, 1984.