

症例報告 治療に難渋した二次性副甲状腺機能亢進症の1例

¹⁾ 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座

²⁾ 昭和大学横浜市北部病院耳鼻咽喉科

³⁾ 昭和大学頭頸部腫瘍センター

内山 美緒*¹⁾ 門倉 義幸²⁾ 浅野 雅世²⁾

北野 学²⁾ 川口顕一郎²⁾ 小倉 千佳²⁾

栗倉 秀幸^{1,3)} 小林 一女¹⁾

抄録：二次性副甲状腺機能亢進症は慢性腎臓病の重要な合併症であり，進行した場合には予後不良となる疾患である．内科的治療が第一選択であるが，intact-PTH（以下iPTH）がコントロール困難である症例では外科的治療である副甲状腺摘出術（以下PTx）が考慮される．しかしPTx後に残存腺や過剰腺腫大，初回手術時の副甲状腺播種，自家移植腺腫大により再発する症例がある．今回過剰腺かつ異所性副甲状腺による再発を認め，治療に難渋した症例を経験したので報告する．症例は38歳男性で，副甲状腺外科治療目的で当科へ紹介された．PTxを行う方針となり初回手術で4腺摘出するもiPTH値の再上昇を認めた．初回手術より1年11か月後に再手術を施行し5腺目を摘出したが，iPTH値は低下せず，シナカルセット内服を行いつつ再発病変の検索を行った．初回手術から7年後に右上頸部，縦隔に第6，7腺と思われる病変を認め異所性副甲状腺腫による再再発と診断し，初回手術より7年3か月後に3回目の手術を施行し6腺目を摘出した．PTx術後にiPTH値が低下しない症例では，過剰腺や異所性腺の可能性を念頭に置きながら潜在する副甲状腺過形成腺の存在部位をエコー，CT，MIBIシンチで定期的に探索することが重要である．

キーワード：二次性副甲状腺機能亢進症，副甲状腺摘出術（PTx），異所性副甲状腺，過剰腺

はじめに

二次性副甲状腺機能亢進症は慢性腎臓病に伴い発症し，血管石灰化，骨代謝異常を呈し進行した場合には生命予後不良となる疾患である¹⁾．二次性副甲状腺機能症の治療は，食事指導や炭酸カルシウム製剤・リン吸着剤・活性型ビタミンD製剤・シナカルセット塩酸塩等による薬物治療といった内科的治療が第一選択となるが，intact-PTH（以下iPTH）が制御困難な症例は副甲状腺摘出術の適応となる²⁾．副甲状腺摘出術を行うとすみやかにiPTH値が低下するが，中には手術後にiPTH値の制御ができず過剰腺・異所性副甲状腺の検索や再手術が必要な症例があり，治療に難渋することがある．

今回，二次性副甲状腺機能亢進症に対し副甲状腺摘出術を行い4腺摘出したが，過剰腺かつ異所性副甲状腺による再発を認め，治療に難渋した症例を経験したので報告する．

験したので報告する．

症 例

症例：38歳 男性．

主訴：二次性副甲状腺機能亢進症の外科治療目的．

既往歴：高血圧，気管支喘息．

現病歴：X年（24歳時），慢性腎不全のため血液透析を導入した．X+4年頃よりiPTH値の上昇を認め二次性副甲状腺機能亢進症と診断され，内科的治療に抵抗性のためX+5年に副甲状腺摘出術を施行した．

手術所見（初回）：45mm皮膚切開で正中より甲状腺へアプローチし，甲状腺の背側通常位置で右上下腺，左上下腺の副甲状腺腫を摘出（右上腺：12mm×8mm×4mm，右下腺：13mm×7mm×5mm，左上腺：16mm×13mm×8mm，左下腺：12mm×

*責任著者

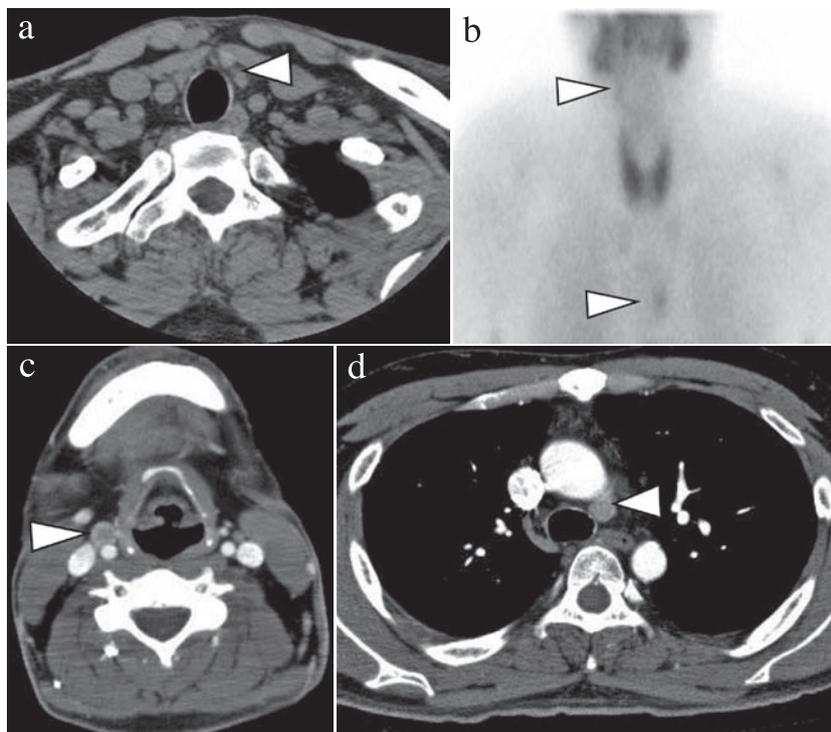


図 1

- a：頸部 CT 所見. 左甲状腺下極より尾側で残存腺を疑う腫瘤陰影を認めた (矢頭).
 b：MIBI シンチ所見. delayed image にて右上頸部に淡い集積, 縦隔に集積を認めた (矢頭).
 c, d：頸胸部造影 CT 所見. 右内頸動脈前方, 大動脈弓下の縦隔内に残存腺を疑う腫瘤陰影を認めた (矢頭).

8 mm×5 mm) し, 右腕橈骨筋内に右上腺を 1 mm×1 mm×1 mm に細切したものを 4 片自家移植した.

術後経過 (初回)：病理検査結果で摘出した 4 腺ともに過形成性腺であることを確認した. iPTH 値は術前 476 pg/ml から術後 18 pg/ml と速やかに低下した. 術後 5 か月後より iPTH 値が再上昇し 400 pg/ml 前後で推移していたため頸部 CT を撮影すると, 左下副甲状腺腫大を疑う腫瘤陰影を認めた (図 1a). 残存腺 (第 5 腺目) による術後再発と診断し, 初回手術から 1 年 11 か月後に再手術を施行した.

手術所見 (2 回目)：頸部を再開創し, 左下極裏面に残存副甲状腺腫を確認, 5 腺目の副甲状腺を摘出した (11 mm×8 mm×6 mm, 重量 383 mg). また 1 腺目による再発としては iPTH 値が高く, 移植腺による再発も否定できず右前腕移植腺を合併切除した.

術後経過 (2 回目)：第 5 腺の病理検査結果は副甲状腺過形成であった. 術直後 iPTH 値は 237 pg/ml と低下せず, 6 腺目の存在が示唆された. 内科的治

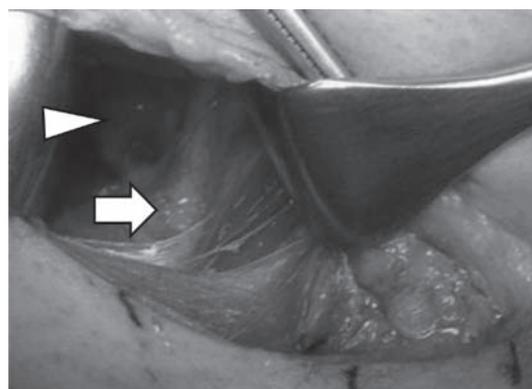


図 2 手術所見 (3 回目)

- 舌骨レベルで総頸動脈近傍に残存腺を認めた (矢頭; 第 6 腺目, 矢印; 総頸動脈).

療としてシナカルセト 50 mg/ 日を開始したが iPTH 値は高値のままで経過した. その後外来にて定期的に CT, エコー, MIBI シンチを行ったが再発病変は指摘できず, 初回手術から 7 年後に撮影した CT,

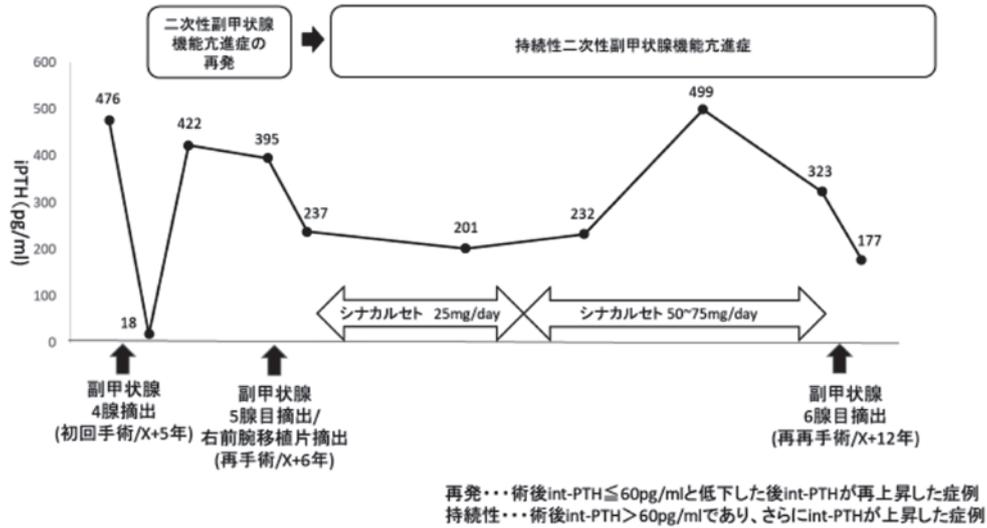


図3 初診時から現在までのiPTH値の推移

MIBI シンチにて右上頸部、縦隔に第6、7腺と思われる腫瘍陰影を認めた(図1b～d)。異所性副甲状腺腫による再再発と診断し、初回手術より7年3か月後に3回目の手術を行った。

手術所見(3回目):再開創し右頸動脈前方、舌骨レベルに存在する下降不全副甲状腺腫を確認し摘出した(22mm×13mm×10mm,重量1,650mg)(図2)。縦隔病変に対しては呼吸器外科が胸腔鏡下でアプローチするも明らかな腫瘍を確認できなかった。

術後経過(3回目):頸部より摘出した腫瘍の病理検査結果は6腺目の副甲状腺過形成であった。術後iPTH値は177pg/mlと高値であるが現在までエテルカルセチド塩酸塩投与を中心とした内科的治療を行いiPTH, Ca, P値をコントロールしている。初回手術から現在までのiPTH値の推移を図3に示す。

考 察

本症例は副甲状腺摘出術後もiPTH値の制御が困難であり治療に難渋した症例である。本症例で治療に難渋した理由として①副甲状腺が7腺認められる過剰腺症例であったこと、②異所性腺の中でも稀な下副甲状腺の下降不全による上頸部の異所性腺を認めたこと、③複数回のMIBIシンチを行うことで異所性腺の局在診断が可能であったことが挙げられる。

副甲状腺は甲状腺周囲に通常4腺存在するが、5腺以上や異所性に存在することがある。5腺以上存在する過剰腺を有する頻度については20～30%、

異所性副甲状腺の頻度は10%との報告がある^{3,4)}。副甲状腺は上副甲状腺が第4咽頭嚢から、下副甲状腺が胸腺と同じ第3咽頭嚢から発生するが⁵⁾、発生の過程で副甲状腺が正常と異なる位置に迷入したり、本来移動するはずの副甲状腺組織が移動せずに遺残し、その副甲状腺組織から腺腫や過形成などが生じると異所性副甲状腺腫になるとされている⁶⁾。下副甲状腺は胸腺原基とともに下降するためその存在範囲は広く、正常位置73.8%に対して胸腺舌部24%、前縦隔2.2%、甲状腺内0.8%と報告されている⁷⁾。

異所性副甲状腺の中でも副甲状腺下降不全の頻度は極めて稀である。胎生第6週に第3咽頭嚢の背側・腹側より発生した下副甲状腺は下降し胎生第7週の終わりに甲状腺下部から下極に位置するといわれているが、稀に下降不全のために下副甲状腺が総頸動脈分岐部付近に留まることがある^{8,9)}。下降不全の下副甲状腺が病的に腫大すると術前の局在診断、術中の同定に難渋すると言われており、初回手術でこれらは見逃されることが多く、持続性あるいは再発性副甲状腺機能亢進症が起こると言われている^{10,11)}。下降不全下副甲状腺の存在位置は、過去の報告により下顎角近傍、総頸動脈分岐部の高さで甲状腺上極から2～3cm外側、総頸動脈分岐部近傍、舌骨下および甲状軟骨上角近傍の外側、甲状軟骨外側、外頸動脈の内側などにあると知られている。剖検例・手術例を問わず、総頸動脈分岐部近傍で、舌骨から甲状腺上極の間に集中しているとの報告がある¹²⁾。

昭和大学横浜市北部病院耳鼻咽喉科にて2001年4月～2018年3月までに施行された二次性副甲状腺機能亢進症手術例は359例（初回手術：330例，再手術：29例）あり，5腺以上摘出した過剰腺症例は17例（5.2%）あった．異所性副甲状腺例は総摘出腺1,309腺のうち9腺（0.69%）あり，縦隔4腺（0.31%），上頸部2腺（0.15%），甲状腺内2腺（0.15%），頸動脈鞘内2腺（0.15%），甲状腺内2腺（0.15%）であった（図4）．当科のデータにおいても過剰腺症例は稀ではなく，

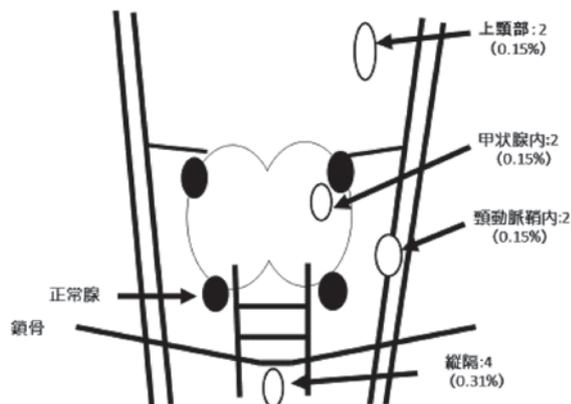


図4 当科における異所性副甲状腺の内訳

また異所性腺に関しては比較的多いといわれている縦隔・甲状腺内・胸腺内以外の部位にも認められているといえる．

当科では初回手術時はCT，エコーで局在診断を行っているが，本症例ではCT，エコーのみでは下降不全による異所性副甲状腺は指摘できず，MIBIシンチを行い局在診断を行った．後方視的に検討すると右上頸部の病変はMIBIシンチで集積を認める前から描出されており（図5a～d），異所性副甲状腺の診断をCTのみで行うことが困難であることがわかる．副甲状腺の重量が500～600mg以上の場合，MIBIシンチでの過形成病変は検出度が上昇するという報告があり¹³⁾，腫大腺が小さい症例ではMIBIシンチでの集積が不明瞭となることも多い．本症例のように初回手術後再発を繰り返し局在診断に難渋するケースでは，複数の検査を組み合わせながら経時的に経過を追うことが必要である．

おわりに

本症例のように初回手術で4腺摘出し自家移植を行った症例で，再発性・持続性副甲状腺機能亢進症を呈する場合は，自家移植腺の再発だけでなく下降

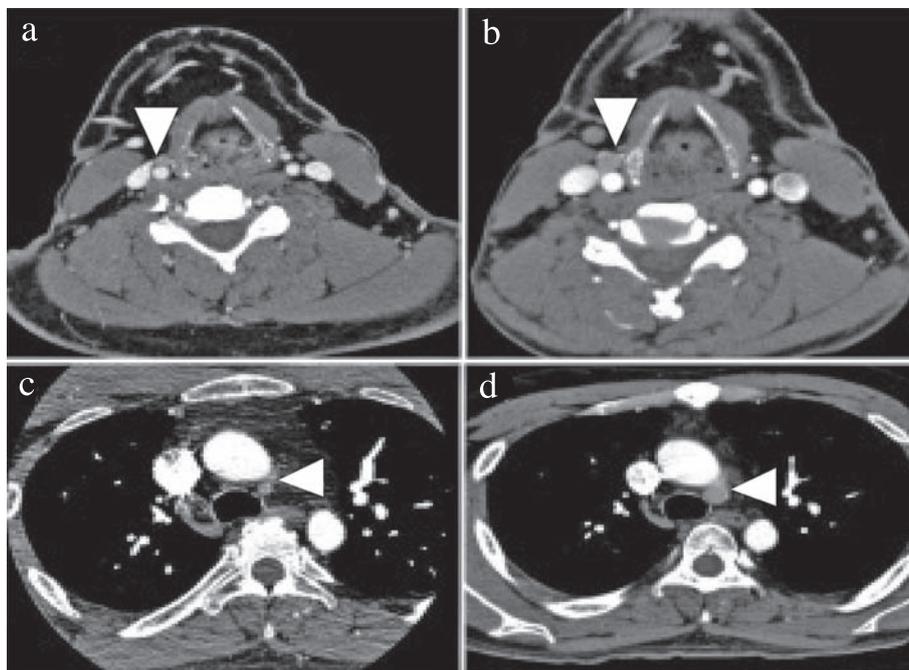


図5 頸胸部造影CT所見

右上頸部（a：初回手術後5年，b：初回手術後7年）と縦隔（c：初回手術後5年，d：初回手術後7年）の残存腺はそれぞれ増大している（病変：矢頭）．

不全を含めた異所性副甲状腺の存在を念頭に置き繰り返し画像検査を行う必要がある。

文 献

- 1) Takeshima A, Ogata H, Kinugasa E, *et al.* Effects of preoperative cinacalcet hydrochloride treatment on the operative course of parathyroidectomy and pathological changes in resected parathyroid glands. *Ren Replace Ther.* 2017;3:49. (accessed 2018 Mar 18) <https://rrtjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s41100-017-0131-x>
- 2) Tominaga Y, Kakuta T, Yasunaga C, *et al.* Evaluation of parathyroidectomy for secondary and tertiary hyperparathyroidism by the parathyroid surgeons' society of Japan. *Ther Apher Dial.* 2016;20:6-11.
- 3) Akerstrom G, Malmaeis J, Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery.* 1984;95:14-21.
- 4) Liechty RD, Weil R. Parathyroid anatomy in hyperplasia. *Arch Surg.* 1992;127:813-815;discussion 815-816.
- 5) Sadler TW. 咽頭嚢 (pharyngeal pouches). ラングマン人体発生学：正常と異常. 第6版. 東京: 医歯薬出版; 1991. pp276-278.
- 6) 佐藤伸也, 橘 正剛, 横井忠郎, ほか. 下咽頭梨状陥凹背側に生じた異所性副甲状腺腫の1例. 頭頸部外. 2013;23:151-155.
- 7) 登 政和. 上皮小体の外科解剖. 外科診療. 1987;29:147-155.
- 8) Norris EH. The parathyroid glands and lateral thyroid in man: their morphogenesis, histogenesis, topographic anatomy and prenatal growth. *Contrib Embryol. Carnegie Inst Wash.* 1937;26:247-294.
- 9) Gilmour JR. The gross anatomy of the parathyroid glands. *J pathol Bact.* 1938;46:133-149.
- 10) Edis AJ, Purnell DC, van Heerden JA. The undescended parathyroid. An occasional cause of failed neck exploration for hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 1979;190:64-68.
- 11) Billingsley KG, Fraker DL, Doppman JL, *et al.* Localization and operative management of undescended parathyroid adenomas in patients with persistent primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 1994;116:982-999;discussion 989-990.
- 12) 八代 亨, 矢野由希子, 伊藤吾子, ほか. 両側下降不全下上皮小体を左右対称性に認めた原発性上皮小体機能亢進症の1例. 内分泌外科. 2002;19:209-214.
- 13) 中駄邦博, 高田尚幸, 高橋弘昌. 副甲状腺の画像診断の進歩 MIBI シンチグラフィ, CT を中心に. 日内分泌・甲状腺外会誌. 2012;29:176-182.

A CASE OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM WITH COMPLICATED TREATMENT

Mio UCHIYAMA¹⁾, Yoshiyuki KADOKURA²⁾, Masayo ASANO²⁾,
Manabu KITANO²⁾, Kenichiro KAWAGUCHI²⁾, Chika OGURA²⁾,
Hideyuki AWAKURA^{1,3)} and Hitome KOBAYASHI¹⁾

¹⁾ Department of Otorhinolaryngology, Showa University School of Medicine

²⁾ Department of Otorhinolaryngology, Showa University Northern Yokohama Hospital

³⁾ Head and Neck Oncology Center, Showa University

Abstract — Secondary hyperparathyroidism is a critical complication of chronic kidney disease that has a poor prognosis upon progression. Medical therapy is the first-line choice; however, we consider parathyroidectomy (PTx) surgery when intact parathyroid hormone (iPTH) is not controlled. After PTx, some patients relapse due to residual glands, excess glands, gland dissemination after the first operation, and autologous gland transplantation. Herein, we report a patient with a recurrence of secondary hyperparathyroidism due to excess and ectopic glands. Our patient was a 38-year-old man who visited our hospital to undergo PTx. We surgically removed four parathyroid glands, but his iPTH levels increased. Therefore, we performed a second operation to excise the fifth gland. After the second operation, his high iPTH levels persisted, so we searched for lesions while treated using cinacalcet. Seven years after his first surgery, a sixth and seventh gland were identified in his upper neck and mediastinum, respectively. The sixth gland was surgically removed at the third operation. It is important to note that when iPTH levels do not decrease after PTx, sequential ultrasound sonography, computed tomography, and MIBI scintigraphy is necessary to confirm excess and ectopic glands.

Key words: Secondary hyperparathyroidism, parathyroidectomy, ectopic parathyroid glands, excess glands

[受付：9月5日，受理：9月20日，2018]