

選択的副甲状腺 PEIT が甲状腺埋没異所性副甲状腺腫の診断的治療として有用であった二次性副甲状腺機能亢進症の 1 例

田中元子*^{1,6} 伊藤和子*¹ 松下和孝 小川愛一郎*²
平山英雄 津野田尚子*³ 吉住和弘*^{4,6} 成瀬正浩
野々口博史*^{5,6} 富田公夫*⁵

A case of secondary hyperparathyroidism with an ectopic intrathyroid gland successfully diagnosed and controlled by percutaneous ethanol injection therapy (PEIT)

Motoko TANAKA *^{1,6}, Kazuko ITOH *¹, Kazutaka MATSUSHITA, Aiichirou OGAWA *², Hideo HIRAYAMA, Naoko TSUNODA *³, Kazuhiro YOSHIZUMI *^{4,6}, Masahiro NARUSE, Hiroshi NONOGUCHI *^{5,6}, and Kimio TOMITA *⁵

*¹ Department of Nephrology, Akebono Clinic, *² Hirayama Clinic,

*³ NTT Nishinippon Kyushu General Hospital, *⁴ Kumamoto National Hospital,

*⁵ Third Department of Internal Medicine, Kumamoto University School of Medicine,

*⁶ Kumamoto Study Group of PEIT for Secondary Hyperparathyroidism, Kumamoto, Japan

Secondary hyperparathyroidism (IIHPT) is a major complication in chronic dialysis patients, and percutaneous ethanol injection therapy (PEIT) has become a useful alternative treatment for IIHPT. However, the existence of ectopic parathyroid glands is a major problem when conducting PEIT. Ectopic parathyroid gland accepts 10~35 % of IIHPT, and the missing glands cannot be detected consistently by any imaging techniques, including scintigraphy. Intrathyroid parathyroid gland is as rare as about 1 % and recurrence of missing glands after parathyroidectomy (PTx) has been reported in some cases.

We report here a 52-year-old female in whom an ectopic parathyroid gland was detected successfully and intact-PTH controlled by tentative PEIT. At the first examination, a left parathyroid adenoma and a right thyroid goiter were pointed out by ultrasonography, CT and scintigraphy. PEIT was applied twice to the left parathyroid adenoma, but intact-PTH was not decreased. Ultrasonography, CT, ²⁰¹Tl-^{99m}Tc subtraction scintigraphy and fine needle aspiration biopsy (FNAB) were performed again to search for the existence of ectopic glands. The results suggested that the right intrathyroid tumor was an ectopic parathyroid gland. Consequently, tentative PEIT was applied to the right intrathyroid tumor, and successful control of intact-PTH and serum Ca was eventually achieved.

To our knowledge, this is the first reported case of secondary hyperparathyroidism with an ectopic intrathyroid gland that was successfully controlled by PEIT. In this case, it was suggested that tentative PEIT of intrathyroid tumor was a useful method for detecting an ectopic parathyroid gland.

Jpn J Nephrol 2002 ; 44 : 409-413.

Key words : secondary hyperparathyroidism, percutaneous ethanol injection therapy (PEIT), ectopic gland, intrathyroidal tumor, dialysis patients

*¹ 医療法人社団松下会あけぼのクリニック腎臓内科, *² ひらやまクリニック, *³ NTT 西日本九州病院, *⁴ 国立熊本病院,

*⁵ 熊本大学医学部第3内科, *⁶ 熊本副甲状腺 PEIT 研究会

(平成 14 年 3 月 8 日受理)

はじめに

二次性副甲状腺機能亢進症は長期透析患者の重大な合併症の一つであり、その治療法として選択的副甲状腺 PEIT (経皮的エタノール注入療法)は近年急速に広まりつつある。その有効性については多くの報告があるが、異所性副甲状腺腫の存在は PEIT を施行するうえで問題となる。異所性副甲状腺腫は二次性副甲状腺機能亢進症の 10~35% に認めるとされており、また、シンチグラフィなどでも確認できず診断に苦慮する症例も認められる。なかでも甲状腺埋没副甲状腺腫は 1%程度と稀であり、副甲状腺摘出術 (PTx)後にホルモンの低下がみられず、再手術が必要となる症例も報告されている^{1,2)}。

今回われわれは、選択的副甲状腺 PEIT が甲状腺内に埋没した異所性副甲状腺腫の診断的治療として有用であった二次性副甲状腺機能亢進症の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者：52 歳女性，主婦

主 訴：高カルシウム血症

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：1997 年 4 月より、糖尿病を原疾患とする慢性腎不全のため血液透析施行中であった。ビタミン D₃経口投与、22-oxa-calcitriol(OCT)静注などの内科的治療に抵抗性で、intact-PTH 上昇(1,000pg/ml)および高カルシウム血症(11.1 mg/dl)を認めたため、2000 年 11 月、PTx の適応を検討する目的で副甲状腺エコー、CT、²⁰¹Tl-^{99m}Tc サブトラクション・シンチグラフィ(以下、シンチ)などにて精査を行った。その結果、シンチでも集積像は認められず、左副甲状腺下極 1 腺腫大と右甲状腺腫を指摘されたため、左副甲状腺腫に対する PEIT の目的で国立熊本病院へ紹介となった。選択的副甲状腺 PEIT の方法や効果、副作用などについて本人の承諾を得たうえで PEIT を施行した。また、選択的副甲状腺 PEIT の安全性、倫理的妥当性については熊本大学先進医療審議会で承認されている。

身体所見：身長 155.8 cm，体重 53.1 kg，血圧 172/96 mmHg，脈拍 96/分，整，頸部，胸腹部，四肢に異常所見認めず。

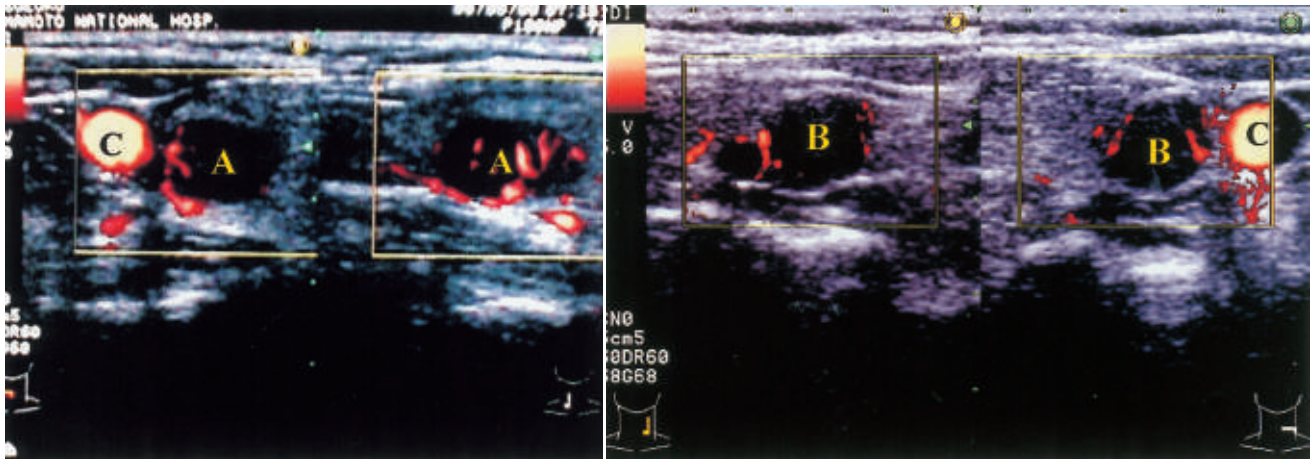
検査所見：Table に示すように、血清カルシウムは 11.0 mg/dl と高値、intact-PTH 1,000 pg/ml (IRMA 法：正常値 14~66 pg/ml)、intact-osteocalcin 170 ng/ml (IRMA 法：正常値 2.9~12.3 ng/ml)と上昇していたが、alkaline

Table. Laboratory findings on admission

Peripheral blood		BUN	57 mg/dl
WBC	5.8 × 10 ³ /μl	Cr	10.9 mg/dl
RBC	288 × 10 ⁴ /μl	Na	141 mEq/l
Hb	9.7 g/dl	K	4.8 mEq/l
Ht	31.1 %	Cl	104 mEq/l
Plts	18.8 × 10 ⁴ /μl	Ca	11.0 mg/dl
Biochemistry		IP	5.7 mg/dl
TP	6.5 g/dl	Bone marker	
Alb	4.4 g/dl	intact-PTH	1,000 pg/ml
GOT	9 IU/l	intact-osteocalcin	
GPT	7 IU/l		170 ng/ml
LDH	268 IU/l	BMD	2.99 mmAL
ALP	200 IU/l		

phosphatase(ALP: JSCC 法；正常値 100~325 IU/l)は正常範囲内であった。骨密度(BMD: DIP 法；正常値 2.5~3.0 mmAL)は 2.99 mmAL と正常範囲内であったが、2 年前(3.41 mmAL)と比較すると低下していた。頸部超音波検査では甲状腺左葉下端(12.0×11.2×9.3 mm)と甲状腺右葉内(17.3×15.6×12.1 mm)にそれぞれ 1 個の腫瘤を認め、カラードップラー像でこれらはいずれも豊富な血流を伴っていた(Fig. 1)。

臨床経過：Fig. 2 に臨床経過を示す。2001 年 3 月、左副甲状腺下極 1 腺に対し 2 回の PEIT を行い、カラードップラー像で副甲状腺内血流の消失も確認した。PEIT の際、100%エタノール：10%キシロカイン=9：1の混合液を用い、第 1 回目に 0.5 ml、第 2 回目には 1.0 ml の注入を行った。その後も PEIT 前の intact-PTH は 1,000 pg/ml から 1,080 pg/ml へと上昇を認めたため、再度 CT、²⁰¹Tl-^{99m}Tc シンチなどにて異所性副甲状腺腫の検索を行った。頸部 CT では甲状腺左葉下端と右葉内にそれぞれ低吸収域を認め(Fig. 3)、²⁰¹Tl-^{99m}Tc シンチでは甲状腺右葉内に集積像が認められた(Fig. 4)。この結果より、以前より指摘されていた右甲状腺内腫瘤が甲状腺埋没異所性副甲状腺である可能性が高いと考えられたため、鑑別診断の目的で吸引針生検(FNAB)を施行した。FNAB (Papanicolaou 染色)の結果、甲状腺組織に特徴的な濾胞構造が認められなかったこと、副甲状腺組織に特徴的な小型で均一な細胞や脂肪細胞が認められた(Fig. 5)ことより、右甲状腺内腫瘤が甲状腺内副甲状腺腫である可能性が強く示唆された。同年 6 月、右甲状腺内腫瘤に対し試験的に PEIT(1.5 ml 注入)を施行したところ、intact-PTH の低下(PEIT 前 1,080 pg/ml → PEIT 後 469 pg/ml)、血清カル



a | b
c |

Fig. 1. Power Doppler ultrasonography of the right intrathyroid tumor (a) and left parathyroid adenoma (b) and its schema (c)

A : right intrathyroid tumor, B : left parathyroid adenoma, C : common carotid artery

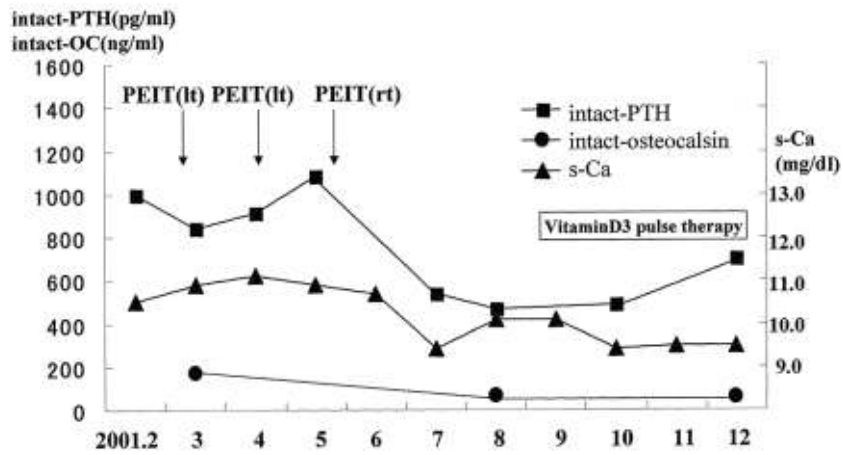


Fig. 2. Clinical course after PEIT

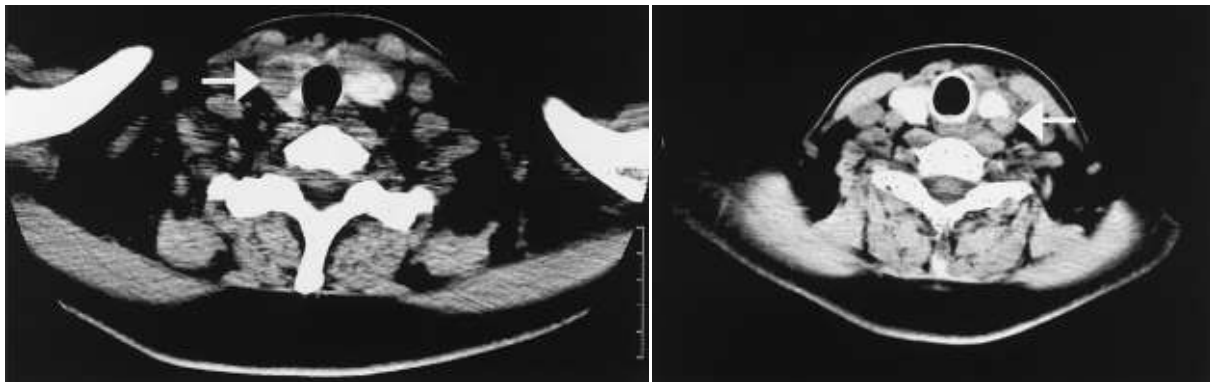


Fig. 3. Low density area was detected in the right thyroid (a) and lower pole of the left thyroid (b) by plain CT.

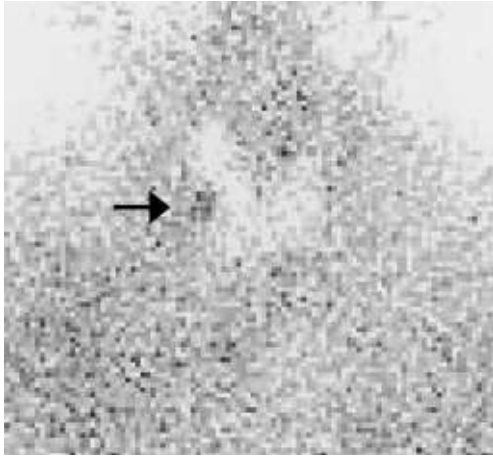


Fig. 4 Hot spot was detected in the right thyroid gland by ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ subtraction scintigraphy.

シウムの正常化(PEIT前 11.1 mg/dl → PEIT後 9.4 mg/dl)および intact-osteocalcin の低下(PEIT前 170 ng/ml → PEIT後 64.5 ng/ml)を認めたことより、右甲状腺内腫瘍が甲状腺埋没異所性副甲状腺であることが明らかとなった。PEIT後の内科的治療として、左副甲状腺下極に対するPEIT後は高カルシウム血症のためビタミンD製剤の投与は行わなかったが、右甲状腺内腫瘍に対するPEIT後は血清カルシウムの正常化を認めたため、経口ビタミンDパルス療法を行った。また、経過中PEITによる反回神経麻痺などの副作用は認めなかった。

考 察

慢性腎不全に伴う合併症として骨病変は従来より大きな位置を占め、なかでも二次性副甲状腺機能亢進症は、透析技術の向上による長期透析例の増加に伴い、症例数は年々増加していると考えられる。これまで内科的治療に抵抗性の場合、副甲状腺摘出術(PTx)が唯一の治療法であり、根治療法という点からは現在もその位置は不変である。一方、1994年、Kitaokaらが二次性副甲状腺機能亢進症に対する選択的副甲状腺PEITの有効性を報告して以来、日本でも腎臓、内分泌専門医の間で急速に広まりつつある³⁾。その有効性については多数報告されているが、異所性副甲状腺腫の存在はPEITを施行するうえで問題となる。Fukagawaらは、PEITによる組織の破壊が完全であるにもかかわらずPTHの低下が悪い場合には、異所性副甲状腺の検索が必要であるとしている⁴⁾。

異所性副甲状腺腫の存在は10~35%に認めるとされており、また、シンチなどでも確認できず診断に苦慮する症

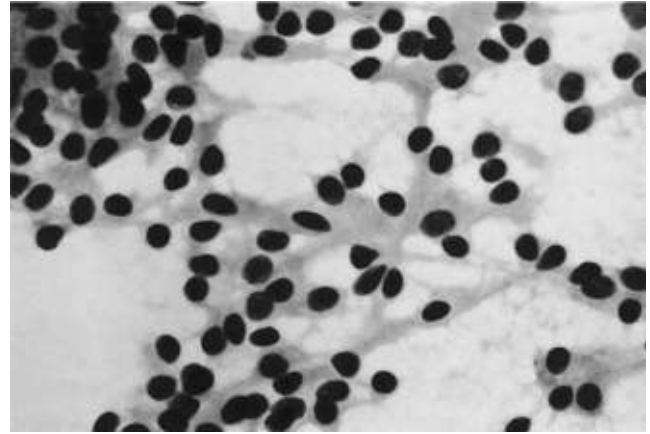


Fig. 5 FNAB findings of the right intrathyroid tumor
Small round cells and fatty cells are observed.
(Papanicolaou stain, ×100)

例も認められる。なかでも甲状腺内副甲状腺は1%程度と頻度が低く、Wheelerらは上皮小体手術において遺残を生じるピットフォールとなる可能性を指摘している^{5,6)}。さらに木原らは、二次性副甲状腺機能亢進症例においては一側で副甲状腺が1腺しか見つからず、同側の頸部や胸腺内を検索しても発見できない場合には、甲状腺内埋没の可能性を考慮し同側の甲状腺葉切除を行うべきとしている⁷⁾。

副甲状腺腫の非侵襲的な局在診断法として、超音波断層法、CT、MRIおよび ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ シンチが現在広く用いられているが、腫大副甲状腺の検出感度はいずれの検査法においても40~90%と報告によって大きな差がみられ、偽陽性率も数%から30%前後と高く、必ずしも正確性、信頼性の高い方法とはいえない⁸⁾。一般に、原発性に比して二次性の局在診断の検出感度は劣るとされており、 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ シンチでの検出率は腺腫が66%、過形成が48%との報告がある⁹⁾。近年、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIシンチの有用性についても報告されているが、検出感度は腺腫で83~93%と良好であるのに比べて、過形成では55~79%とやや劣っている^{10~15)}。また、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIは甲状腺の結節性病変にも集積し偽陽性像を呈することがあり^{11,13,16)}、副甲状腺機能亢進症の20%に甲状腺の結節性病変の合併がみられるとする報告¹⁷⁾もあり、異所性副甲状腺腫との鑑別が困難な場合もある。

本症例においては、初回の精査で超音波断層法、CT、 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ シンチを施行したが、シンチでも集積像は認められず、左副甲状腺腫と右甲状腺腫の合併例と診断されたため、左副甲状腺腫のみに対してPEITを開始した。2回のPEITで左副甲状腺腫内の血流は完全に消失し、この腺に対するPEITは完全であると考えられたが、

その後も intact-PTH の上昇を認めたことにより異所性副甲状腺の存在を疑った。再精査時のカラードップラー、CT、 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ シンチにより甲状腺内副甲状腺を示唆する所見は得られたが、結節性病変との鑑別診断は困難であった。FNAB の結果でも、甲状腺組織に特徴的な濾胞構造が認められなかったこと、副甲状腺組織にみられる均一構造が認められたことより、甲状腺内副甲状腺腫を示唆する所見が得られたが、Papanicolaou 染色で行ったため異所性副甲状腺腫の確定診断にはなり得なかった。今回は行わなかったが、FNAB で PTH を染色することにより、副甲状腺組織であることを確定できた可能性も考えられる。本症例においては、右甲状腺内腫瘤に対し試験的に PEIT を行った後 intact-PTH および高カルシウム血症の著明な改善が認められたことより、右甲状腺内腫瘤が異所性副甲状腺であることが明らかとなった。

また、右甲状腺内埋没異所性副甲状腺腫に対する PEIT 後の経過として、PEIT 後 4 カ月間は intact-PTH の上昇も認めず、ビタミン D パルス療法開始後も血清カルシウム値は正常範囲で推移しており、PEIT による治療効果が認められたが、5 カ月後より徐々に intact-PTH の上昇を認めており、追加 PEIT を検討する必要があると考えられる。

本症例は、確認しうる腺腫の PEIT による組織の破壊が完全であるにもかかわらず PTH の低下が悪い場合には、異所性副甲状腺の検索が必要であること、また、異所性副甲状腺腫のなかには甲状腺内埋没例も存在しうることを示した教訓的な症例と考えられた。

以上、選択的副甲状腺 PEIT が甲状腺内に埋没した異所性副甲状腺腫の診断的治療として有用であった貴重な 1 例を報告した。

なお、本論文の要旨は第 6 回副甲状腺インターベンション研究会 (2001 年 9 月、東京)において発表した。

文 献

- 富永芳博. 続発性上皮小体機能亢進症一術後再発と再手術. 内分泌外科 1989 ; 6 : 148-56.
- 膳所富士男, 大里敬一. 続発性上皮小体機能亢進症再発例の検討: 特に異所性ならびに過剰上皮小体の存在との関連について. 内分泌外科 1992 ; 9 : 219-25.
- Kitaoka M, Fukagawa M, Ogata E, Kurokawa K. Reduction of functioning parathyroid cell mass by ethanol injection in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 1994 ; 46 : 1110-7.
- Fukagawa M, Kitaoka M, Inazawa T, Kurokawa K. Imaging of the parathyroid in chronic renal failure : diagnostic and therapeutic aspects. *Current Opin Nephrol Hypertens* 1997 ; 6 : 349-55.
- Wheeler MH, Williams MA, Wade MC. The hyperfunctioning intrathyroid parathyroid gland : A potential pitfall in parathyroid in parathyroid surgery. *World J Surg* 1987 ; 11 : 110-4.
- Harach HR, Vujanic GM. Intrathyroidal parathyroid. *Pediatr Pathol* 1993 ; 13 : 71-3.
- 木原 実, 宮内 昭, 前田昌純. 甲状腺葉切除にて異所性副甲状腺を摘出しえた腎性副甲状腺機能亢進症の 1 例. 日臨外会誌 1998 ; 59 : 75-7.
- Miller DL. Pre-operative localization and interventional treatment of parathyroid tumors : When and how? *World J Surg* 1991 ; 15 : 706-15.
- 福永仁夫, 大塚信昭, 曾根照喜, 永井清久, 玉田 勉, 下妻晃二郎, 園尾博司. 異所性副甲状腺により二次性副甲状腺機能亢進症を呈した人工透析中の 1 例. 臨床透析 1999 ; 15 : 105-9.
- O'Doherty MJ, Kettle AG, Wells P, Collins REC, Coakley AJ. Parathyroid imaging with technetium-99m-sestamibi : Preoperative localization and tissue uptake studies. *J Nucl Med* 1992 ; 33 : 313-8.
- Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R. Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-sestamibi (double-phase study). *J Nucl Med* 1992 ; 33 : 1801-7.
- Wei JP, Burke GJ, Mansberger AR. Preoperative imaging of abnormal parathyroid glands in patients with hyperparathyroid disease using combination Tc-99m-pertechnetate and Tc-99m-sestamibi radionuclide scans. *Ann Surg* 1994 ; 219 : 568-73.
- Hindie E, Melliere D, Simon D, Perlemuter L, Galle P. Primary hyperparathyroidism : Is technetium-99m-sestamibi/iodine-123 subtraction scanning the best procedure to locate enlarged glands before surgery? *J Clin Endocrinol Metab* 1995 ; 80 : 302-7.
- 片桐 誠, 大多和孝博, 大塚信昭, 森田浩一, 曾根照喜, 三村浩朗, 柳元真一, 福永仁夫, 原田種一. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -methoxy-isobutylisonitrile による過機能上皮小体の局在診断— $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ とのサブトラクション法の検討—. 核医学 1995 ; 32 : 465-72.
- 奥田逸子, 斎藤京子, 丸野広大, 波多野 治, 滝澤義和, 村田 啓, 小谷野 肇, 小澤安則, 清水多恵子, 紫芝良昌, 鈴木規之. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI シンチグラフィによる副甲状腺病変の局在診断. 核医学 1995 ; 32 : 557-62.
- Coakley AJ, Kettle AG, Wells CP, O'Doherty MJ, Collins REC. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sestamibi—A new agent for parathyroid imaging. *Nucl Med Commun* 1989 ; 10 : 791-4.
- Prinz RA, Barbato AL, Braithwaite SS, Brooks MH, Emanuele MA, Gordon DL, Lawrence AM, Paloyan E. Simultaneous primary hyperparathyroidism and nodular thyroid disease. *Surgery* 1982 ; 92 : 454-8.