

## 術中intact-PTHモニタリングが有意義であった 原発性副甲状腺機能亢進症手術症例

松浦 真理, 小原 修幸, 瀧 重成, 小崎 真也, 吉村 理

### 要 旨

術前部位診断が困難であった腺腫様甲状腺腫を合併した副甲状腺腺腫による原発性副甲状腺機能亢進症に対して、術中intact-PTHモニタリングを併用することで治癒できた1例を経験した。症例は65歳女性。エコー検査では甲状腺両葉に結節性病変を認めたが、副甲状腺を疑う部位を指摘できなかった。MIBIシンチでも集積亢進部位を認めなかったが、造影CTで甲状腺左葉上極の背側に副甲状腺を疑う結節を認め、左上副甲状腺を責任病変と考え摘出術を施行した。左上下副甲状腺摘出後のintact-PTH低下率は13.5%であり、機能過剰腺の残存が疑われたため反対側の検索を行い、甲状腺背側に付着する右下副甲状腺を見出した。同腺摘出後のintact-PTH低下率は84.3%と有意に低下し手術を終了した。当院では2014年7月より術中intact-PTHモニタリングが可能となったが、本症例のように術前部位診断が困難な症例では術中迅速intact-PTHモニタリングが特に有用であると考えられた。

キーワード：副甲状腺機能亢進症、術中迅速intact-PTHモニタリング

### はじめに

原発性副甲状腺機能亢進症はそのほとんどが副甲状腺の腺腫と過形成によるものであり、手術での機能過剰腺の摘出が有効な治療法である。手術の成功には特に術前の機能過剰腺の部位診断が重要であり、超音波検査（以下エコー）、造影CT、<sup>99m</sup>Tc-MIBIシンチグラフィ（以下MIBIシンチ）などの画像検査を組み合わせることで術前診断確率は上昇する。しかし甲状腺疾患合併例や副甲状腺の複数病変や小さな病変は部位診断が困難とされ、手術の際に苦慮することがある。当院では2014年7月より術中intact-PTHモニタリングが可能となり、手術の際に機能過剰腺摘出の可否の判断の一助となった。今回私たちは術前検査で標的腺同定が困難であったが、術中intact-PTHモ

ニタリングにより真の機能過剰腺を同定できた症例を経験したので若干の文献的考察を含め報告する。

### 症 例

症例：65歳、女性

主訴：なし

現病歴：20XX年11月 近医で検診目的に施行した血液検査にて血清Ca 11.0 mg/dl（基準値 8.1-11.0 mg/dl）、intact-PTH 82.4 pg/ml（基準値 10-65 pg/ml）と高値を認めたため20XX年12月1日 精査・加療目的に当院内内分泌内科初診となり、原発性副甲状腺機能亢進症の診断のもと手術加療目的に20XX+1年4月に当科紹介となった。

合併症：骨粗鬆症

併存症：高血圧、脂質異常症

既往症：特記すべきものなし

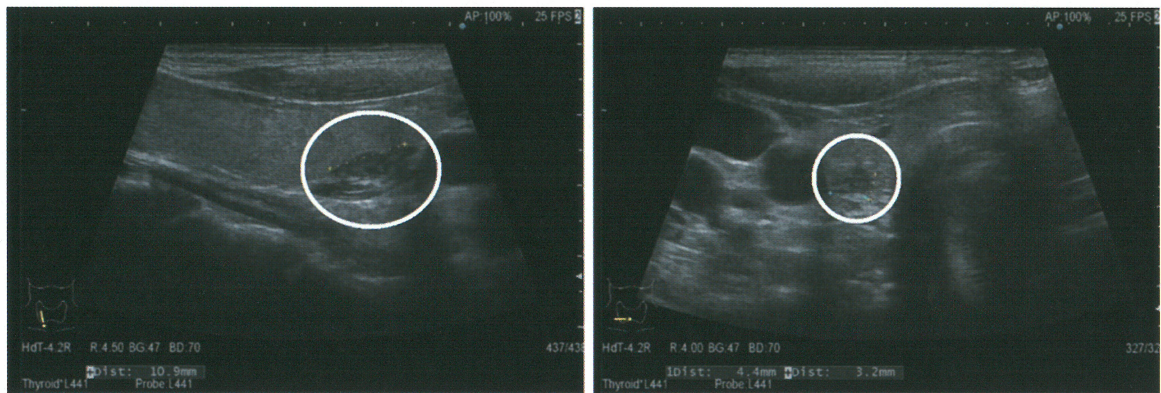


図1 (Fig.1). エコー  
甲状腺右葉下極背側に4.4×3.2×10.9mm大の低輝度の結節を認めた。(白丸印)

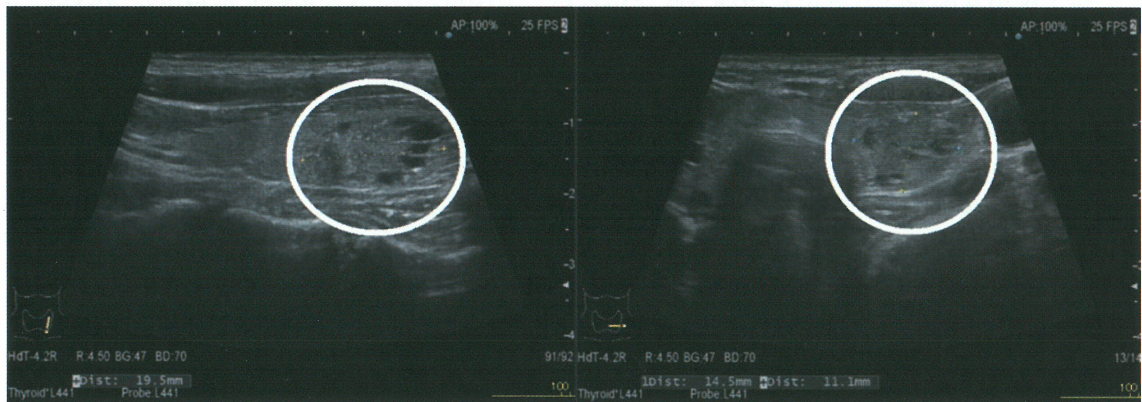


図2 (Fig.2). エコー  
甲状腺左葉下極に石灰化を伴う14.5×11.1×19.5mm大の結節を認めた。(白丸印) 甲状腺背側に病変は指摘できなかった。

内服薬：バゼドキシフェン、マニジピン、アテノロール、アトルバスタチン

家族歴：特記すべきものなし

血液生化学検査：Ca 10.9 mg/dl、intact-PTH 105.6 pg/mlと高値を示し、iP 1.8 mg/dl（基準値2.2-4.1 mg/dl）と低値、ALP 102IU/L（基準値78-362 IU/L）と基準範囲内、eGFRは60.1であった。

画像検査：

甲状腺エコー：甲状腺右葉下極背側に4.4×3.2×10.9mm大の低輝度の結節を認めた。(図1) また甲状腺左葉下極に石灰化を伴う14.5×11.1×19.5mm大の結節を認めた。(図2)

造影CT：甲状腺右葉下極に動脈相で淡く造影され(図3)、後期相で甲状腺より低吸収となる甲状腺腫瘍を疑う結節と甲状腺左葉に内部一部低

吸収の結節を認めた。(図4) また甲状腺左葉上極背側に動脈相で強く造影され(図5)、後期相で甲状腺より低吸収となる6×2.5×9 mm大の副甲状腺が疑われる楕円形の結節を認めた。(図6)

MIBIシンチ：明らかな集積亢進部位は指摘できなかった。(図7)(図8)

経過：MIBIシンチでの集積亢進は認めなかったがCTで指摘された甲状腺左葉背側病変を機能過剰腺、甲状腺左葉病変を濾胞性腫瘍と考え、左上副甲状腺腺腫および甲状腺左葉腫瘍の診断のもと左副甲状腺摘出術ならびに甲状腺左葉摘出術の方針とした。

術中所見：左上下副甲状腺と甲状腺左葉を各々摘出し、迅速病理診断で確認した。左上腺と左下腺の重量は各々0.11 gと0.04 gで、左上副甲状腺が肥大していたためこれを機能過剰腺と考えた。



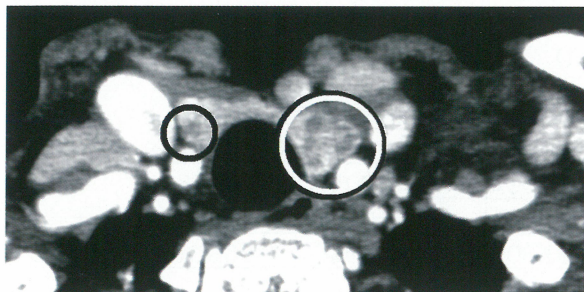


図3 (Fig.3). 造影CT動脈相  
 甲状腺右葉下極の病変は淡く造影されている。(黒丸印)  
 甲状腺左葉に低吸収の部分を含む病変を認める。(黒白丸印)



図5 (Fig.5). 造影CT動脈相  
 甲状腺左葉上極背側に強く造影される6×2.5×9 mm大の橢円形構造物を認めた。(黒丸印)

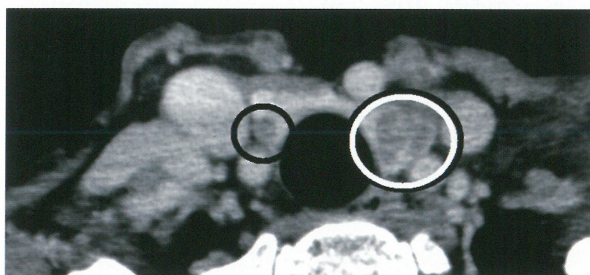


図4 (Fig.4). 造影CT後期相  
 甲状腺右葉下極の病変は甲状腺より低吸収となっている。(黒丸印)  
 甲状腺左葉に低吸収の部分を含む病変を認める。(黒白丸印)

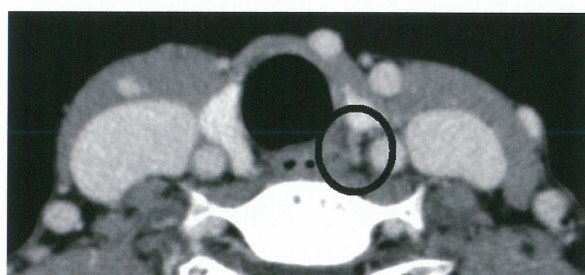


図6 (Fig.6). 造影CT後期相  
 甲状腺より低吸収となる。(黒丸印)

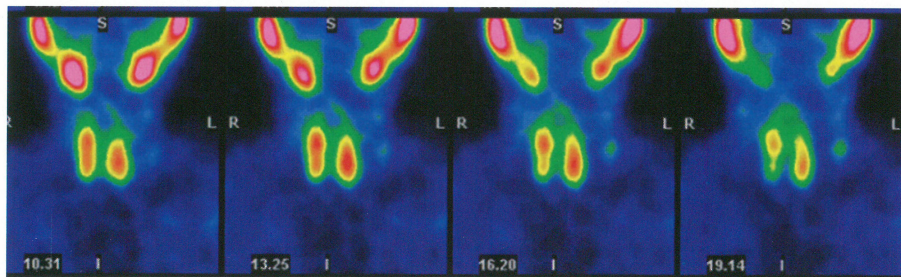


図7 (Fig.7). MIBIシンチ 早期相

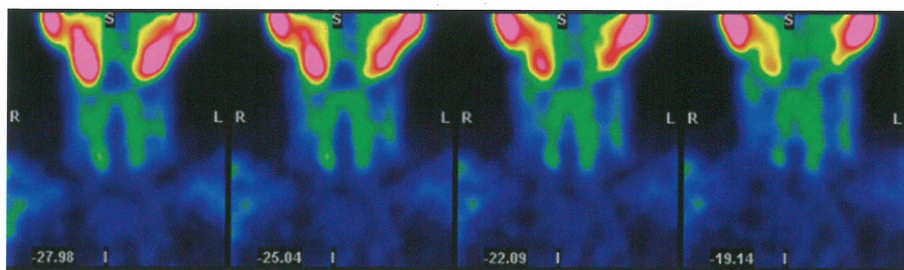


図8 (Fig.8). MIBIシンチ 遅延相  
 集積亢進部位は認めなかった



表1 (Tab.1)

	総合精度	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率
Mami criterion	97.30%	97.60%	93.30%	99.60%	70%
Halle criterion	65%	62.90%	100%	100%	14.20%
Rome criterion	83.80%	82.90%	100%	100%	26.30%
Vienna criterion	92.30%	92.20%	93.30%	99.60%	60.90%

しかし2腺摘出終了10分後に測定したintact-PTH値は122.1 pg/mlで執刀直前値(141.1 pg/ml)からの低下率は13.5%であったため、機能過剰腺の残存を疑い対側病変の検索を行ったところ、甲状腺右葉下極背側に術前画像診断では甲状腺病変と評価していた一見甲状腺と一体化し甲状腺内に食い込むように存在する暗赤色の結節性病変を認めた。被膜に沿って甲状腺右葉から剥離摘出し、迅速病理診断で副甲状腺組織と診断された。結節の重量は0.23 gで、腫大した右下副甲状腺であることが確認された。なお執刀直前値から右下腺摘出10分後のintact-PTH値(22.2 pg/ml)の低下率は84.3%と有意な低下を認めたため、右下副甲状腺を機能過剰腺と最終診断した。

術中intact-PTHモニタリング法：執刀直前、腫大腺摘出10分後にintact-PTH値を測定した。判定はMiami criteriaにより腫大腺摘出10分後のintact-PTH値が執刀直前時の50%以下となった場合に手術成功とした。

病理所見：右下副甲状腺は類円型の均一な核を持ち、好酸性あるいは淡明な胞体を有する細胞が小胞巣状構造あるいは管状様に増殖しており、Atrophic rimと考えられる像も認められたため副甲状腺腺腫と考えられた。なお軽度腫大がみられた左上腺は正常副甲状腺組織であった。また甲状腺左葉病変はAdenomatous goiterの像であった。以上より最終病理診断は右下副甲状腺腺腫ならびに甲状腺左葉腺腫様甲状腺腺腫であった。

術後経過：術翌日intact-PTHは7.7 pg/ml、Caは9.7 mg/dlまで低下したが、その後も低Ca血症やテタニー症状は出現しなかったためVitD製剤やカルシウム製剤などを投与せず、経過良好にて術後11日目に退院した。なお術後1か月経過時においてintact-PTHは29.6 pg/ml、Caは9.6 mg/dlと副甲状腺機能が正常化していることを確認した。

## 考 察

原発性副甲状腺機能亢進症の原因は単発腺腫84%、過形成10%、癌3-5%、多発腺腫0.5-4%とされており、責任病変は単発の場合と複数の場合がある。<sup>1)</sup> 有効な治療法は手術による機能過剰腺の摘出であり、術前の部位診断が手術成功には不可欠である。副甲状腺が正所性に存在していた場合の検出率はエコーで92%、MIBIシンチで85%と高く、エコー、造影CT、MIBIシンチを組み合わせることでより高い正確な術前部位診断が可能となる。<sup>2)</sup> このように術前部位診断精度の向上により、術前画像検査で明らかな1腺腫大と考えられた場合には近年標的腺1腺のみを摘出するfocused parathyroidectomyが提唱されるようになったが、過形成など多腺病変の可能性を完全には否定できない。<sup>3)</sup> また甲状腺疾患を合併した場合、MIBIシンチでは甲状腺病変に集積亢進を認めるため遅延相でのwash outが遅れ、背景と副甲状腺のコントラストがつきにくくなるため検出感度が低下する。さらに副甲状腺病変のサイズによっても感度が低下するといわれており、甲状腺疾患非合併例では250mg以下、合併例では400mg以下の場合に検出能が低下すると報告がある。<sup>2)</sup> そのほかに検出感度を低下させる原因としては異所性腺、複数病変、過剰腺の存在がある。<sup>4)</sup>

本症例では甲状腺病変が存在したこととサイズが小さかったことからMIBIシンチで集積亢進を認められず、また副甲状腺腺腫が甲状腺実質内に食い込むように存在していたことからエコーでの病変発見も困難であったと考えられる。術後再検討してみるとMIBIシンチ遅延相で右甲状腺下極に軽度の集積亢進を認めるが、甲状腺病変によるfalse positiveとしても説明可能であり術前の指摘は不可能であったと言える。



当院で2014年7月から可能となった術中intact-PTHモニタリングは術中の病変摘出前後のintact-PTH値を比較することにより機能過剰腺の完全摘出を確認する方法として1990年前半より行われ始めた。そのcut off値については様々な報告があるがMiami criteriaは診断率が97.3%と精度が高く、当科ではこれを基準として使用している。(表1)<sup>5) 6)</sup> 現在、術中intact-PTHモニタリングは縮小手術を可能とすることや基準を満たさない場合には他腺を検索する指標となるため、広く普及しつつある。本症例でも術中intact-PTHモニタリングにより機能過剰腺残存が判明したため、さらに原因腺の検索を行ない最終的には機能過剰腺摘出が出来、副甲状腺機能亢進症を治癒させることができた。小病変や複数病変、甲状腺疾患の合併など術前の局在診断が難しい症例で術中intact-PTHモニタリングは特に有用であると考ええる。

## 結 語

腫大した副甲状腺の部位診断はエコー、CT、MIBIシンチなどで行うが、複数病変や小病変の場合あるいは甲状腺疾患が合併する場合には術前部位診断が困難であり、手術の際に苦慮することがある。しかし術中intact-PTHモニタリングを行うことで機能過剰腺の摘出を確認することができるため手術の成功率向上を期待できる。今回私たちは術前検査で部位診断が困難であった甲状腺

疾患を合併した小病変の副甲状腺腺腫症例で、術中intact-PTHモニタリングを行うことで機能過剰腺の摘出を行うことができた。このように術前の局在診断が難しい症例で術中迅速intact-PTHモニタリングは特に有用であると考えられた。

## 参考文献

- 1) 西山 和郎、安松 隆治、橋本 和樹、他：原発性副甲状腺機能亢進症症例の臨床的検討。耳鼻と臨床 2014；60巻 2号：55-59.
- 2) 奥田 逸子、村田 啓、小澤 安則、他：MIBIシンチグラフィによる副甲状腺病変検出の有用性と限界。日本医学放射線学会雑誌 1997；57巻11号：668-674.
- 3) 福成 信博：原発性副甲状腺機能亢進症の外科。内分泌甲状腺外科学会誌 2014；29巻 1号：16-20.
- 4) 福永 仁夫、他：副甲状腺の局在診断。画像診断 2002；22巻：152-159.
- 5) 平光 高久、富永 芳博：術中intact PTHモニタリングの有用性。内分泌甲状腺外科学会誌 2012；29巻3号：198-200.
- 6) Bracynski M, Konturek A, Hubalewska-Dydejczyk A, et al: Evaluation of Halle, Miami, Rome, and Vienna intraoperative iPTH assay criteria in guiding minimally invasive parathyroidectomy 2009; Langenbecks Arch Surg 394: 843-849

# A case of primary hyperparathyroidism which could be removed from an abnormal gland due to the use of intraoperative monitoring of intact-PTH

Mari Matsuura, Nobuyuki Obara, Shigenari Taki, Shinya Kozaki, Tadashi Yoshimura

*Department of ENT and Thyroid Surgery, Sapporo City General Hospital*

## Summary

We were able to cure primary hyperparathyroidism which coexisted with thyroid disease despite being difficult to localize.

A 65-year-old female was diagnosed as primary hyperparathyroidism. Ultrasonography showed low echoic masses in both thyroid lobes and there was no indication of abnormal nodules suspected parathyroid. However enhanced CT showed a nodule behind the left thyroid lobe that was suspected parathyroid, although  $^{99m}\text{TcMIBI}$  didn't show any hot uptake. We suspected left superior parathyroid to be hyperfunctional adenoma. After undergoing left superior and inferior parathyroidectomy, 13.5% decrease of intraoperative intact-PTH level suggested a hyperfunctional nodule remained. Therefore, we searched in the opposite area and found an enlarged left inferior parathyroid. After resection, we confirmed an 84.3% decrease of intact-PTH and completed surgery. In our hospital, intraoperative monitoring of intact-PTH was implemented from July 2014. It is useful to confirm whether an abnormal gland has been removed completely or not, when ever it is difficult to localize preoperatively.

Keywords : hyperparathyroidectomy, intraoperative monitoring of intact-PTH