

症 例

組織学的に核分裂像のみられた原発性上皮小体過形成の1例

大垣市民病院外科

小 田 高 司 蜂須賀 喜多男 山 口 晃 弘 磯 谷 正 敏
松 下 昌 裕 久 世 真 悟 真 弓 俊 彦 村 上 文 彦
近 藤 真 治 塩 見 正 哉 新 美 教 弘

4 腺腫大を伴い、組織学的に核分裂像のみられた原発性上皮小体機能亢進症を経験した。症例は37歳男性で昭和50年原発性上皮小体機能亢進症のため腫大した上皮小体2腺を摘出している。術後経過を観察中であったが昭和61年になり、再発が確認された。再手術を行い、残存上皮小体全摘術を行い、胸鎖乳突筋内にその一部を移植した。組織学的には4腺ともほぼ同様の所見でシート状、嚢状、小嚢胞状あるいは濾胞形成をしめす細胞増生がみられ、大型核、核分裂像が散見された。本疾患では過形成と腺腫は組織学的にも鑑別が困難で、1腺腫大は腺腫、4腺腫大は過形成と考えるのが一般的である。過形成に核分裂像をみとめたとの報告もみられるが、通常は核分裂像は過形成では観察されず上皮小体癌に特徴的な所見と考えられてきた。自験例は4腺腫大をみとめ臨床的には過形成と考えられたが組織学的に核分裂像が観察され興味深い症例である。

索引用語：核分裂像，原発性上皮小体過形成

はじめに

原発性上皮小体機能亢進症の原因には腺腫、過形成、上皮小体癌があり、これらの鑑別には困難な場合が経験される。今回われわれは原発性上皮小体機能亢進症で2腺の摘出をおこない、10年後に残存2腺に腫大を認めた症例を経験した。臨床的には過形成と考えられるが、摘出標本では、上皮小体癌に特徴的な所見とされる核分裂像が散見され、興味深い症例と思われたので報告する。

症 例

患者：37歳、男性。

主訴：右膝痛。

既往歴：特記すべきものなし。

家族歴：特記すべきものなし。

現病歴：昭和47年頃から頻回の尿管結石発作を経験していた。昭和49年に右尿管結石の手術を受けたが、その後も結石発作を繰り返していた。昭和49年、右膝痛を主訴として当科を受診した。

初回入院時現症および検査所見：右頸部に1.5×1.5 cmの弾性硬の結節状腫瘤を触知した。血液生化学検

査は血清Ca値17.6mg/dl、血清P値2.2mg/dlと高Ca、低P血症をみとめた。%TRPは61.7%と低値であった。全身骨X線写真像では汎発性線維性骨炎の所見であった。以上の所見から原発性上皮小体機能亢進症と診断し、昭和50年初回手術を施行した。

初回手術時、術中所見および病理組織学的所見：左右の上皮小体が左側2.3×2.2×1.3cm、右側3.2×2.8×2.0cmと腫大しており、この2腺を摘出した。標本重量は左側3.5g、右側8.0gであった。残存2腺の確認は行えず、手術を終えた。病理組織学的には腫瘍は比較的厚い結合織性被膜に被覆されており、シート状、索状、小嚢胞状、あるいは濾胞形成を示す細胞増殖がみられ、大型核、核分裂像が散見された(図1)。昭和50年当時の組織診断は2腺腺腫であった。

術後経過：術後経過は良好で血清Ca値、P値も正常化した(表1)。昭和59年になり、経過観察のため再検を行ったところ血清Ca値11.9mg/dl、血清P値1.5mg/dlと再び高Ca、低P血症がみられ、PTH値も1.2ng/dlと低値であった。患者は昭和61年1月、両側下顎部腫瘍(cementifying fibroma)のため、当院口腔外科で手術を受けたが、口腔外科で施行したCTでも右上皮小体の腫大が認められた(図2)。原発性上皮小体

表1 術後経過

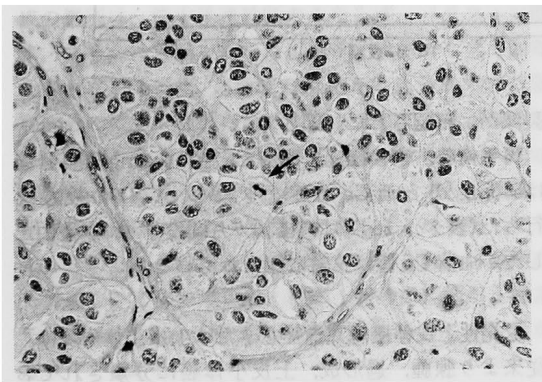
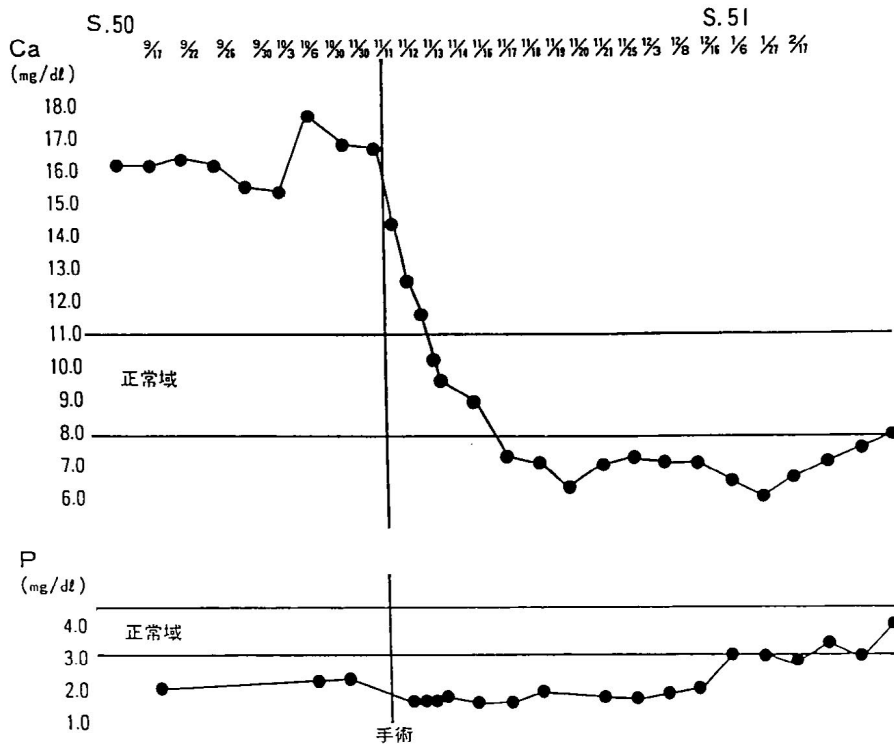


図1 初回手術時摘出標本：左上上皮小体(×400) 矢印：核分裂像

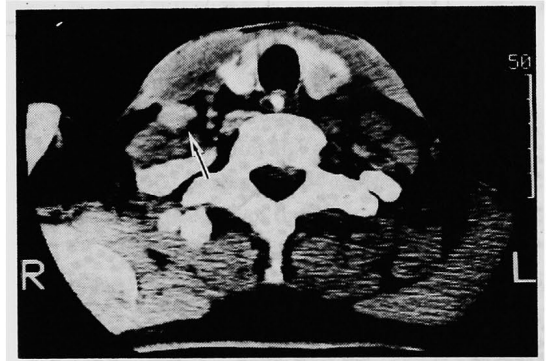


図2 CT像：腫大した右上皮小体(矢印)が認められる。

機能亢進症の再発と診断し、昭和61年3月手術のため入院した。

再入院時現症および検査所見：身長163cm 体重55kg, 栄養状態良好, 血圧152/80mmHg, 脈拍数84/min, 整, 頸部には腫瘤を触知せず, リンパ節腫大も認めなかった。血液生化学では血清Ca値が13.6mg/dlと高い値であり, 血清P値も1.7mg/dlと低下していた。血

清PTH値は1.2ng/dlであった。また, 頭部, 手指, 骨盤のX線写真では, 特記すべき異常を認めなかった。昭和61年3月10日手術を施行した。

再手術時の術中所見および病理組織学的所見：右下上皮小体は1.7×1.9×0.9cmと腫大しており, 重量は2.7gで, 左下上皮小体は0.8×0.8×0.7cmであった。両側下上皮小体を摘出し, 左下上皮小体1/2を胸鎖乳突

表2 再手術時術後経過

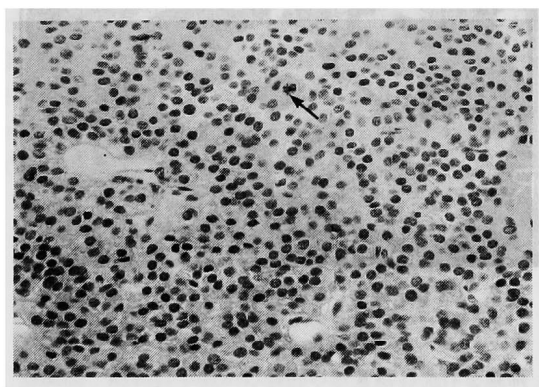
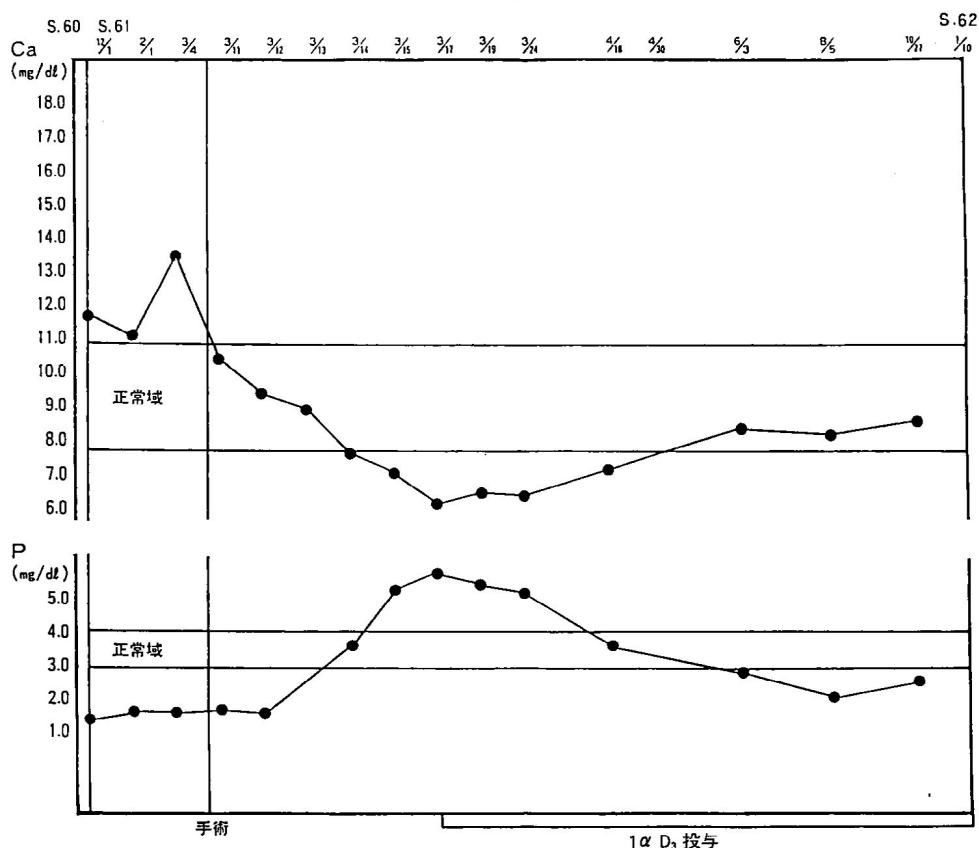


図3 再手術時摘出標本：右下上皮小体(×200) 矢印：核分裂像

筋内に移植した。摘出標本の病理組織学的所見は、初回の手術時所見と類似しており、シート状、小嚢胞状、あるいは濾胞形成を示す細胞増生像がみられ、大型核や、摘出標本の、詳細な検鏡では数個の明らかな核分

裂像が、確認された(図3)。

再手術時、術後経過：血清Ca値は6.8mg/dl、P値は5.3mg/dlと低Ca血症をきたし、 $1\alpha D_3$ の投与を行った(表2)。 $1\alpha D_3$ は術後10ヵ月間投与し、以後中止したが血清Ca値は正常に保たれている。

考 察

原発性上皮体機能亢進症をきたす上皮小体病変は、従来より腺腫、過形成、上皮小体癌に分類されており¹⁾、その頻度は腺腫が61.0～92.7%、過形成が6.2～28.6%、癌腫は1.1～3.9%²⁾³⁾と報告されている。いずれの原因であれ、この治療には手術以外はなく、それぞれの病変に対する的確な術式を選択しなければならない。

1) 臨床診断および手術術式

本症においては、この3病変の術前の鑑別診断は、転移、浸潤をともなった上皮小体癌症例などの場合をのぞき困難とされている⁴⁾。

また、術中迅速切片を用いた病理組織学検査も鑑別

に十分なものではなく、現時点では術中の肉眼所見により臨床的に診断し、術式を決定せざるをえない。つまり、i. 直径3cmを越える大腫瘍、ii. 灰白色～淡赤色の色調、iii. 周囲組織との癒着や炎症所見、このような所見が認められれば上皮小体癌と診断⁹⁾し、周囲臓器を一括して en block に摘除する上皮小体癌の手術が必要である。また腺腫、あるいは過形成が疑われる場合にはまず4腺を全て確認することが原則であり、腫大した上皮小体のほかに、正常あるいは萎縮した3腺が認められれば腺腫と診断される。腺腫では腫大した上皮小体の摘出のみで良好な予後がえられる一方、2腺以上の腫大がみられた場合には、多発性腺腫の報告例も見られるが、その頻度は極めて低いので⁶⁾⁷⁾、通常は、過形成と診断する⁸⁾。手術は上皮小体亜全摘術が必要である。鳥本らは術中に腺腫と過形成との鑑別が困難な場合、腫大腺以外の3腺のうち最大のものを摘出し、迅速切片で増生像が認められれば過形成と判断し、亜全摘にふみきることをすすめている。自験例は昭和50年初回手術時に、8.0g、3.5gと腫大した2腺を認めており、臨床的には過形成と診断するべきであったと考えられる。

2) 病理組織学的鑑別診断

原発性上皮小体機能亢進症においては、腺腫と過形成の鑑別は、術中迅速診断のみならず、パラフィン標本、あるいは電頭を用いた組織学的検索でも全く困難とされている⁹⁾¹⁰⁾。過形成の所見と考えられてきた脂肪成分の減少、腺腫の診断根拠とされてきた正常あるいは萎縮した上皮小体組織の圧排像 (normal or atrophic rim)、細胞や核の異型性などは、いずれも腺腫、過形成の両者に認めうる所見であることが判明してきた。このため2腺以上に増生像が認められれば過形成と診断し、1腺に増生像、他の1腺の組織像が正常あるいは atrophic な場合には腺腫と診断しているのが現状⁴⁾⁸⁾⁹⁾である。

一方癌腫については、Schantz と Castleman による診断基準⁵⁾⁹⁾が広く一般に用いられてきた。つまり、i. fibrous trabeculae の形成、ii. mitotic figure、iii. capsular invasion、iv. blood vessel invasion、これらが基準にされている。Schantz らによれば、この出現率は i は90%、ii が80%、iii、iv はそれぞれ67%、12%であり、この4項目のうち、とくに ii の mitotic figure を最も重要な上皮小体癌の特徴所見としている。このように mitotic figure の重要性を述べる一方、Schantz らは、他の内分泌系腫瘍の場合と同様に、内皮細胞の

mitosis や、pyknosis を癌の所見と誤らないよう注意を喚起している⁹⁾。自験例では、4腺中3腺までに明らかな mitosis が認められており、この所見からは、上皮小体癌に類似した所見であった。

3) 自験例の問題点

上記のように自験例では臨床的には過形成と判断される症例であるにもかかわらず、上皮小体癌の診断上、もっとも診断的意義の高い所見である mitosis が観察された。文献的にも、詳細に観察すると、腺腫あるいは過形成においても mitosis を認めるとの報告¹¹⁾があり、また第19回甲状腺外科研究会における discussion でも、続発性上皮小体機能亢進症の組織像には mitosis がしばしば観察されるとの発言がみられたことから、1972年、Schantz の発表以来、上皮小体癌の診断根拠として重要視されてきた mitosis の臨床的意義について再検討が必要であると考えられた。

まとめ

1) 原発性上皮小体亢進症で2腺の摘出を行い、10年後に再発をきたし、腫大した残存2腺を摘出した症例を経験した。

2) 臨床的には過形成と診断されるが、病理組織学的には mitosis が観察された。

3) 上皮小体癌の診断基準のうちで重要とされている mitosis の臨床的意義については再検討が必要と考えられた。

文 献

- 1) Bruining HA: Surgical treatment of hyperparathyroidism. Royal Van Gorcum p17, 1971
- 2) Hoen JG, Beahrs OH, Woolner LB: Unusual surgical lesions of the parathyroid glands. Am J Surg 118: 770, 1969
- 3) 藤本吉秀: 原発性上皮小体機能亢進症の外科、ホルモンと臨 30: 237, 1982
- 4) 鳥本雄二: 原発性上皮小体機能亢進症、内分泌外科 1: 173, 1984
- 5) 小原孝男: 上皮小体癌、内分泌外科 1: 179, 1984
- 6) Verdonk CA, Edis AJ: Parathyroid "double adenomas" fact or fiction? Surgery 90: 523, 1981
- 7) Carnevale N, Samson R, Bennet BP: Multiple parathyroid adenoma. JAMA P 248: 1332, 1981
- 8) Cope O, Keyne WM, Roth SI, Castleman B: Primary chief cell hyperplasia of the parathyroid glands; a new entity in the surgery of hyperparathyroidism. Ann Surg 148: 375, 1958

- 9) Castleman B, Roth SI: Tumor of the parathyroid glands. AFIP Washington, 1978 53: 110, 1978
- 10) 山口晃弘: 原発性上皮小体機能亢進症における上皮小体の組織像と電顕像について, 日内分泌会誌 11) Snover DC, Foucar K: Mitotic activity in benign parathyroid disease. Am J Clin Pathol 75: 345, 1981

A CASE OF HYPERPLASIA OF THE PARATHYROID GLANDS WITH MITOTIC FIGURES

Koji ODA, Kitao HACHISUKA, Akihiro YAMAGUCHI, Masatoshi ISOGAI, Masahiro, MATSUSHITA, Shingo KUZE, Toshihiko MAYUMI, Fumihiko MURAKAMI, Shinji KONDO, Masaya SHIOMI and Yoshinori NIIMI

Department of Surgery, Ogaki Municipal Hospital

A case of primary hyperparathyroidism with four enlarged glands is presented in which a few mitotic figures were observed. The patient was a 37-year-old male. He had a past history of primary hyperparathyroidism. An operation had been carried out in 1970, and two enlarged glands had been removed. In 1986, recurrence of the hyperparathyroidism was confirmed and the remaining two glands were subtotally extirpated leaving 1/2 of the smallest one. Histological feature of the four glands were all the same. Hyperplasia of the chief cells were observed. They formed cords, nests, acini, or follicles. A few giant cells and mitotic figures were also observed.

In primary hyperparathyroidism, it is sometime difficult to diagnose the cause histologically. Especially, the differential diagnosis between adenoma and hyperplasia is almost impossible.

Clinically, if only one enlarged gland is observed, the lesion is thought to be adenoma, and in the cases with four enlarged glands, the diagnosis of hyperplasia is followed.

Although a few authors have reported that mitosis can be observed even in primary hyperplasia of the parathyroid glands, it has been thought that mitosis is a common finding not for primary hyperplasia but for parathyroid cancer. From the viewpoint of this, our case with four enlarged glands is interesting in clinical expression of hyperplasia but histological feature of mitosis.