

【特集 I】〈第25回日本外科系連合学会学術集会Symposium 6〉  
内分泌外科：最近の進歩

5. 原発性副甲状腺機能亢進症の副甲状腺摘出術に対する  
術中迅速intact PTH assayの有用性

帝京大学外科

佐々木 裕三 高見 博 池田 佳史  
高山 純一 栗原 英子

Utility of Quick Intraoperative Intact PTH Assay for Parathyroidectomy of  
Primary Hyperparathyroidism

Yuzo SASAKI, Hiroshi TAKAMI, Yoshifumi IKEDA,  
Jun-ichi TAKAYAMA and Hideko KURIHARA

*Department of Surgery, Teikyo University School of Medicine*

画像診断の進歩により原発性副甲状腺機能亢進症の治療は腫大腺のみの摘出術が行われるようになってきたが、多発腺腫や異所性腺腫による腫大副甲状腺の遺残の問題がある。著者らは術中迅速intact PTH測定を行い、腫大腺遺残を防止する確実で低侵襲な副甲状腺摘出術を試みた。対象は原発性副甲状腺機能亢進症14例（単腺腫大12例，MEN1型1例，double parathyroid carcinoma 1例）である。方法はchemiluminometric immuno assay (CLIA)法にて行った。測定ポイントは麻酔後の術前値，摘出直前値，摘出後5，10，15，45分値とした。12例の単腺腫大例は，摘出後15分以内に術前値の50%以下に漸減し，45分値までに正常域に復した。MEN1型例は腫大した4腺摘出後に，double parathyroid carcinoma症例では2腺摘出後に初めて正常域に達した。術中迅速intact PTH測定により，腫大腺遺残の有無を術中に確認でき，確実な手術が行えると考えられる。

**索引用語：** 原発性副甲状腺機能亢進症 (primary hyperparathyroidism)，副甲状腺摘出術 (parathyroidectomy)，術中迅速intact PTH測定 (intraoperative quick intact PTH assay)，多発性内分泌腫瘍症1型 (MEN type 1)，副甲状腺癌 (parathyroid carcinoma)

はじめに

原発性副甲状腺機能亢進症に対する副甲状腺腫摘出術は従来，両側頸部探索 (bilateral neck exploration) が行われていたが，異所性腫大腺，複数腺腫大による遺残や，術後副甲状腺機能低下が問題となっている。術前の画像診断の進歩により病的腫大腺の局在診断が向上したため，腫大腺のみの確認，摘出が行われるようになってきた。しかし，画像診断にも限界があり確実な病的腺腫

を確認する方法が要求されている。

Intact PTHの半減期は4分以内<sup>1)</sup>と短く完全摘出の指標となり得る<sup>1)</sup>。近年，intact PTH(1-84)を極めて短時間に(10分程度)測定できる測定キットが臨床上使用可能となってきた<sup>2)</sup>。著者らは術中迅速intact PTH測定キットを用いて，その臨床的有用性を検討した。

対象と方法

対象は原発性副甲状腺機能亢進症14例であり，

5. 原発性副甲状腺機能亢進症の副甲状腺摘出術に対する術中迅速intact PTH assayの有用性

その内訳は単腺腫大12例(遺残による再手術1例, 甲状腺内埋没1例を含む), MEN1型1例, double parathyroid carcinoma 1例である。全例に術前, 頸部エコーと<sup>99m</sup>Tc-sestamibiを行い, 術前局在診断率は頸部エコーでは71.4%, <sup>99m</sup>Tc-sestamibiでは92.8%であった。手術は, 単腺腫大12例中4例に内視鏡下手術<sup>10)</sup>を行い, 8例に小切開(2cm以下)開放手術を行った。MEN1型例に副甲状腺全摘出術(左上→左下→右下→右上)を行い, double parathyroid carcinoma例は左上副甲状腺摘出と右葉切除術を行った (Table 1)。

測定原理はchemiluminometric immuno assay (CLIA) 法, 測定試薬はQuiCk-IntraOperative Intact PTH, 測定装置はQuiCk-Pak System (いずれもNichols社製, アメリカ)である (Fig. 1)。測定ポイントは術前値(麻酔直後), 摘出直前値, 摘出後5, 10, 15, 45分値の6ポイントで, 2重測定を行った。MEN1型例とdouble carcinoma例では, 各腺摘出後毎に1ポイントずつ測定を追加した。測定は全例を筆頭著者が手術室内で行った。

成 績

単腺腫大例全例で45分以内に正常域内(10~65

pg/ml)まで減少した (Fig. 2b)。術前値の50%以下に減少した症例は, 摘出後5分で10例(83.3%), 10分で11例(91.6%)であった。10分で50%以下に減少しなかった1例は術前値70pg/mlであり, 10分値ですでに正常域内まで復していた (Fig. 2a)。病理組織診断では全例腺腫であった。術後, intact PTH値, 血清Ca値は全例とも正常化した。開放手術と内視鏡手術の結果に相違点を認めなかった。

MEN1型例では術前値は106.27pg/mlであり, 左上摘出後5分値95.62pg/ml, 左下摘出後5分値90.34pg/ml, 右下摘出後5分値67.58pg/ml, 右上摘出後5分値21.61pg/mlと第4腺目を摘出後ただちに正常域まで減少し, その後再上昇することはなかった (Fig. 3)。病理組織学診断では4腺とも過形成であった。術後intact PTH値は正常化している。

Double parathyroid carcinoma症例は頸部エコーで左葉上極の辺縁整な腫瘍と甲状腺右葉内に2cmの辺縁不整な腫瘍を認め, <sup>99m</sup>Tc sestaMIBIで同部位に核種の集積を認めた。術前値512.02pg/mlで, 左上の腫大副甲状腺を摘出(摘出重量1,800mg)後, 5分値は289.36pg/mlで15分値までは有意な減少は認めなかった。右葉は癌を疑う腫瘍のため右葉切除を行った(腫瘍摘出重量2,050

Table 1 Clinical date of 14 patients with primary hyperparathyroidism

No.	Age	Sex	Manifestation	Pre ops. Ca level **	Ca level on post ops 2 mos **	Method of ops.	echo	<sup>99m</sup> Tc-MIBI	location	Total weight of resected glands (mg)
1	56	M	Asymptomatic	10.4	8.8	Endoscopic PTx	Lt. Lower	Lt. Lower	Lt. Lower	307
2	53	F	Renal stones	11.6	10.0	Endoscopic PTx	Rt. lower	Rt. lower	Rt. lower	2400
3	62	F	Renal stones	12.6	8.8	Endoscopic PTx	Lt. Lower	Lt. Lower	Lt. Lower	660
4*	62	F	Renal stones	11.0	8.4	Endoscopic PTx	—	Intra cervical thymus	Intra cervical thymus	780
5	78	M	Asymptomatic	12.4	9.6	PTx open	Lt. Lower	Lt. Lower	Lt. Lower	410
6	40	M	Asymptomatic	11.4	8.8	PTx open	—	—	Rt. lower	210
7	68	F	Bone disease	12.0	9.4	PTx open	Rt. lower	Rt. lower	Rt. lower	690
8	66	F	Renal stones	10.8	8.8	PTx open	Lt. Lower	Lt. Lower	Lt. Lower	780
9	37	F	Renal stones	12.0	8.2	PTx open	Lt. Lower	Lt. Lower	Lt. Lower	1024
10	66	F	Renal stones	10.6	8.8	PTx open	Rt. lower	Lt. upper	Lt. upper	532
11	70	F	Asymptomatic	10.8	9.2	PTx open	Lt. Lower	Lt. Lower	Lt. Lower	920
12	51	M	Renal stones	11.4	7.8	Partial thox of Rt. Lobe	Intara thymid (Rt. lobe)	Rt. lower	Intara thyroid (Rt. lobe)	1750
13	66	M	Asymptomatic/ Double parathyroid carcinoma	11.6	8.6	LLPTx, Thox of Rt. Lobe	Lt. Upper, Rt. Upper	Lt. Upper, Rt. Upper	Intara thyroid (L.L. lobe), Rt. Upper	3850
14	59	F	MEN type I	10.8	7.6	TPTx open	Lt. upper and lower, Rt. lower	4 glands	4 glands	2090

\* 1: A remnant gland \* 2: 8.4~10.2 mg/dl

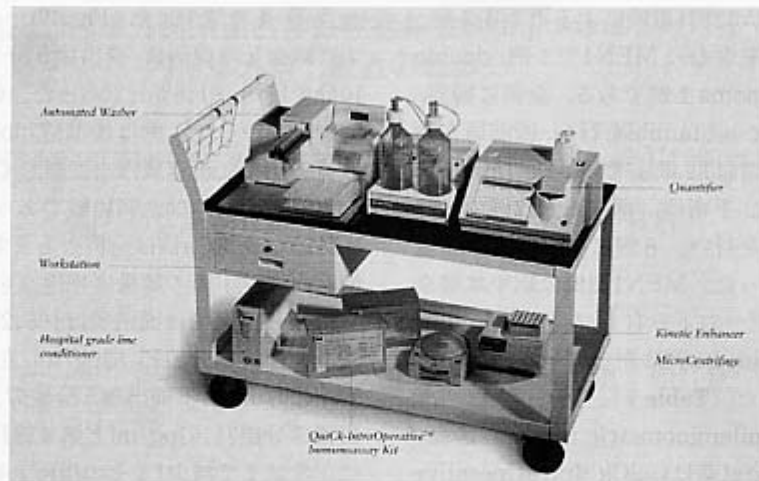


Fig. 1 Intraoperative Intact PTH reagent kit with the QuiCK-PaK portable chemiluminometer workstation (Nichols Institute Diagnostics, San Juan Capistrano, Calif. U.S.A.).

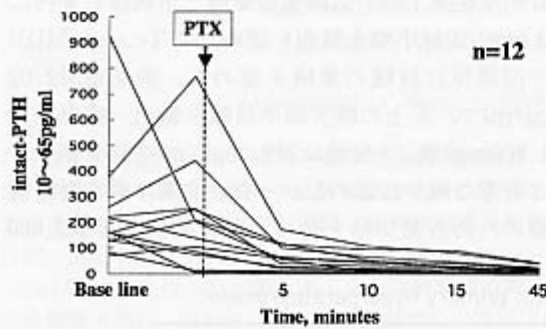


Fig. 2a Intact PTH concentration in 12 primary hyperparathyroidism patients with single adenomas.

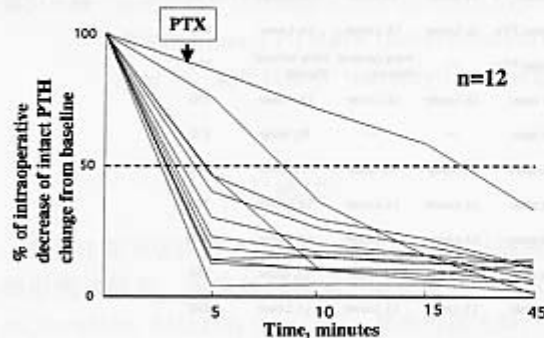


Fig. 2b Change of intact PTH from baseline in solitary adenoma of parathyroid.

mg)。右葉切除後、15分で正常域まで減少した (Fig. 4)。病理組織学検査でdouble parathyroid

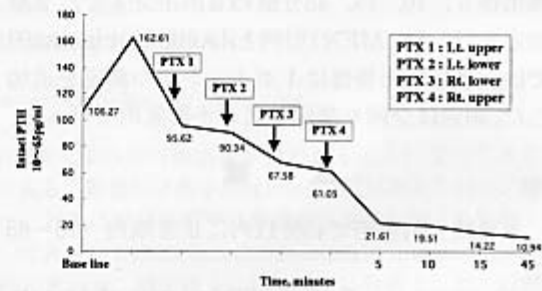


Fig. 3 Change of intraoperative intact PTH level in a patient with MEN type I.

carcinomaと診断された。術後、intact PTH値、血清Ca値は全例とも正常化した。

### 考 察

近年、確実に低侵襲な原発性副甲状腺機能症に対する副甲状腺摘出術を施行するにあたり、術中迅速intact PTH値の測定が行われ、その有用性が確認されつつある<sup>2)~6)</sup>。本邦ではその有用性は認識しつつも、その検討は測定キットの輸入が困難であったため行われていなかった。

今回Nichols社製の測定キットを使用し、術中迅速intact PTH値の測定を行った。採血から測定まですべてを同一人物が行い、各ポイントは全て10分以内で結果を得ることができた。当初、測定による手術時間の延長が危惧されたが、従来の手術

5. 原発性副甲状腺機能亢進症の副甲状腺摘出術に対する術中迅速intact PTH assayの有効性

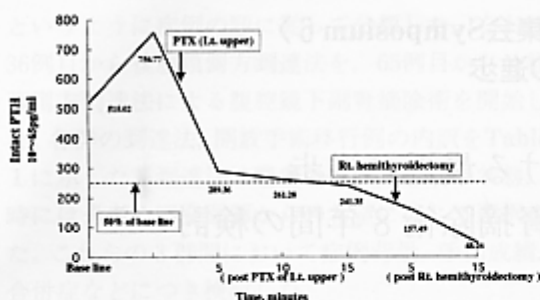


Fig. 4 Change of intact PTH level in a patient with double parathyroid carcinoma.

で求められていた両側の副甲状腺検索を省略できるため、従来の手術に比べ手術時間は短縮できた。

甲状腺埋没例を2例経験したが、埋没自験例12例のうち3例に複数腺腫大を認めたことから、教室では他腺の確認を行っていたが、double parathyroid carcinomaを除く1例では、1腺摘出後に速やかなintact PTH値の減少が得られたため他腺の確認を行わず、手術を終了することができた。

今回の単腺症例では、3例に摘出直前値が術前値より高くなったが、これは術中操作で腫大腺を刺激したためと考えられ、反対に摘出直前値が術前値の50%以下になっている症例があるが、これは副甲状腺静脈の処理から摘出までの時間が長かったためと考える。このことから副甲状腺静脈の血流が術中操作により一過性に遮断されただけで腫大腺が摘出できていない場合もintact PTH値は減少することが予想され、術中迅速intact PTH値の評価において注意を要する。

Double parathyroid carcinoma例では1腺目(左上)摘出15分後にはほぼ半減値まで減少していたが、実際は第2腺目が存在していた。術中迅速intact PTH assayにおける腫大腺摘出の欧米での指標は術前値 (base line) の50%以下に減少することと報告<sup>(8)~(9)</sup>されているが、この症例のごとく50%減少を完全摘出の指標とした場合、他の腫大腺を残存させる危険性があり、今後完全摘出に関するよりの確な指標を作る必要がある。

### おわりに

術中迅速intact PTH測定キットを原発性副甲

状腺機能亢進症症例に対する副甲状腺摘出術症例に用い、良好な結果を得た。本検査は確実かつ低侵襲性の副甲状腺摘出術に有用であると考えられた。今後は完全摘出に対するPTH値の判定基準を明らかにする必要がある。

### 参考文献

- 1) 稲葉雅章, 森井浩世: 副甲状腺ホルモン, ホルモンと臨46 (増刊号): 196-203, 1998
- 2) Sofferman RA, Standage J, Tang ME: Minimal-access parathyroid surgery using intraoperative parathyroid hormone assay. *Laryngoscope* 108: 1497-1503, 1998
- 3) Stanford C, Garner, PhD, George S, et al: Initial experience with intraoperative PTH determinations in the surgical management of 130 consecutive cases of primary hyperparathyroidism. *Surgery* 126: 1132-1138, 1999
- 4) Irvin GL 3<sup>rd</sup>, Dembrow VD, Prudhomme DL: Operative monitoring of parathyroid gland hyperfunction. *Am J Surg* 162: 299-302, 1991
- 5) Irvin GL 3<sup>rd</sup>, Sfakianakis G, Yeung L, et al: Ambulatory parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Arch Surg* 131: 1074-1078, 1996
- 6) Sokoll LJ, Drew H, Udelsman R: Intraoperative parathyroid hormone analysis: A study of 200 consecutive cases. *Clin Chem* 46: 1662-1668, 2000
- 7) Yamashita H, Noguchi S, Futata T, et al: Usefulness of quick intraoperative measurements of intact parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism. *Biomed Pharmacother* 54 (Suppl 1): 108s-111s, 2000
- 8) Libutti SK, Alexander HR, Bartlett DL, et al: Kinetic analysis of the rapid intraoperative parathyroid hormone assay in patients during operation for hyperparathyroidism. *Surgery* 126: 1145-1150; discussion 1150-1151, 1999
- 9) Irvin GL 3<sup>rd</sup>, Deriso GT 3<sup>rd</sup>: A new, practical intraoperative parathyroid hormone assay. *Am J Surg* 168: 466-468, 1994
- 10) Ikeda Y, Takami H, Sasaki Y: Endoscopic neck surgery by the axillary approach. *J Am Coll Surg* 191: 336-340, 2000
- 11) Nussbaum SR, Thompson AR, Hutcheson KA, et al: Intraoperative measurement of parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism. *Surgery* 104: 1121-1127, 1988