

短 報

原発性上皮小体機能亢進症の猫の1例

湯木正史[†] 北野奨大 立松 歩

名古屋市 開業 (湯木どうぶつ病院：〒455-0021 名古屋市港区木場町2-99)

(2013年3月8日受付・2013年6月18日受理)

要 約

14歳齢、避妊雌、体重3.45kgの雑種猫がワクチン接種のために来院した。一般身体検査において頸部腹側皮下に腫瘤が触知された。血液検査にて総カルシウム値、イオン化カルシウム値、intact PTH値の上昇が認められたため、頸部腫瘤の外科的切除を行った。病理組織学的検査において上皮小体腺腫と診断された。外科的治療後は、異常値のすべての項目において速やかな低下が認められ、総カルシウム値は基準範囲内を推移したが、イオン化カルシウム値は基準範囲よりわずかに低値を、intact PTH値はわずかに高値を示した。また、約7カ月後には慢性腎不全と診断され治療を行っている。——キーワード：猫、intact PTH、原発性上皮小体機能亢進症。

----- 日獣会誌 66, 625～629 (2013)

原発性上皮小体機能亢進症は上皮小体ホルモン(PTH)の過剰な合成及び分泌により生じる疾患であり、通常高カルシウム血症を伴う [1]。猫の原発性上皮小体機能亢進症は非常にまれな疾患であり、ほとんどの場合は一つまたはそれ以上の上皮小体の過形成、上皮小体腺腫、またごくまれに上皮小体癌により生じる [2-9]。この疾患に対するシグナルメント、臨床徴候、一般的な血液検査所見や病理組織学的な検索に関しては、ある程度の調査が行われているが [1, 10]、診断や予後判定におけるPTH値測定の有用性に関しては、ほとんど調べられていない [2-9]。

今回、われわれは猫の原発性上皮小体機能亢進症において、外科的治療を実施した前後に、血中の総カルシウム値、イオン化カルシウム値及びintact PTH値の測定を行って経過を観察し、それらの測定の意義について考察した。

症 例

雑種猫、14歳齢、避妊雌、体重3.45kg、3種混合ワクチン接種済、外出自由室内飼育。ワクチン接種のために来院した。

一般身体検査所見：体温39.0℃、心拍数210回/分、呼吸数30回/分。頸部腹側の左側皮下に直径約3cmの腫瘤が触知された。

血液検査所見：白血球数(4,100/ μ l)、血小板数(184,000/ μ l)の減少及び、総蛋白濃度(8.8g/dl)、ALT値(102IU/l)、BUN値(35.7mg/dl)、クレアチニン値(2.1mg/dl)、総カルシウム値(14.2mg/dl)の上昇が認められた(表)。猫白血病ウイルス感染症、猫免疫不全ウイルス感染症の抗原及び抗体検査はともに陰性であった。

単純X線検査所見：甲状腺付近に気管を右側へ変位させる腫瘤状陰影が認められた。胸部及び腹部には異常は



図1 超音波検査所見
腫瘤は複数の低エコー性の嚢胞から構成されていた。

[†] 連絡責任者：湯木正史 (湯木どうぶつ病院)

〒455-0021 名古屋市港区木場町2-99

☎052-694-1125 FAX 052-694-5011

E-mail: yuki-masashi@mvf.biglobe.ne.jp

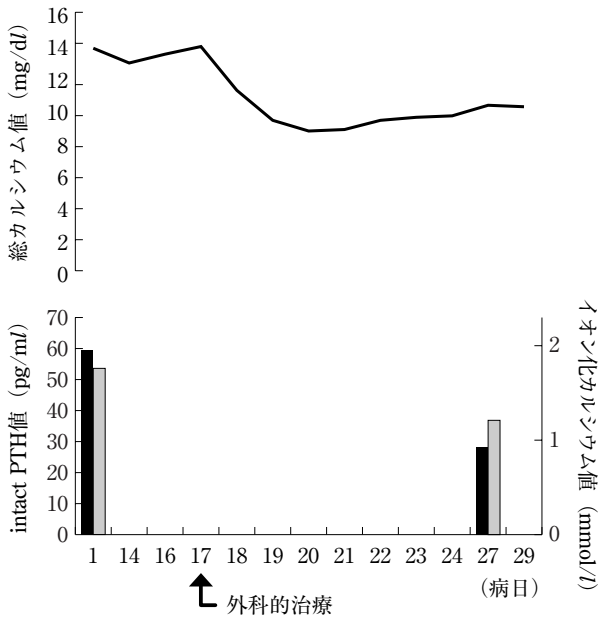


図2 総カルシウム値、イオン化カルシウム値及びintact PTH 値の変動

高値を示していた総カルシウム値 (—), イオン化カルシウム値 (□), intact PTH 値 (■) は、外科手術による治療後、速やかに低下した。

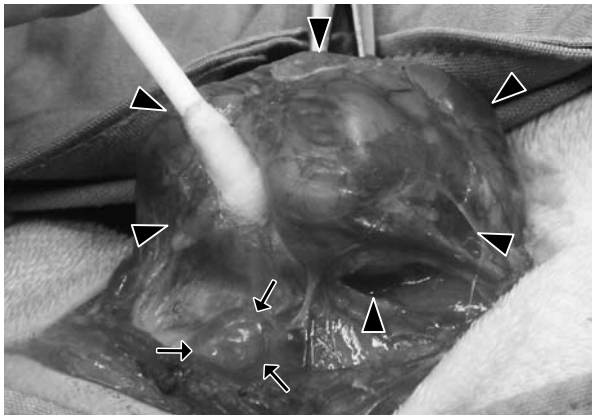


図3 手術所見

頸部気管の左側で内上皮小体と思われる部位に腫瘍が認められた (矢頭)。また、右側の内上皮小体と思われる一部にも水胞形成が認められた (矢印)。

認められなかった。

超音波検査所見：頸部腹側の左側皮下腫瘍は複数の低エコー性の嚢胞から構成されていた (図1)。腹部には異常は認められなかった。

尿検査所見：比重は軽度な低値 (1.031; 基準値1.035~1.060) を示し、蛋白は1+であった。他には異常は認められなかった。

高カルシウム血症の鑑別診断のために行った追加検査では、血中のイオン化カルシウム値 (1.76mmol/l) 及び intact PTH 値 (59.6pg/ml) (化学発光酵素免疫測定法、

表 初診時の血液一般及び化学的検査所見

項目	結果	基準値
WBC (/ μ l)	4,100	5,500~19,500
Band-N (/ μ l)	0	0~3,000
Seg-N (/ μ l)	2,378	2,500~12,500
Lym (/ μ l)	1,599	1,500~7,000
Mon (/ μ l)	0	0~850
Eos (/ μ l)	123	0~1,500
RBC ($\times 10^6$ / μ l)	10.2	5.5~10.2
Hb (g/dl)	14.3	10~15
PCV (%)	45	32~45
MCV (fl)	44.1	39~55
MCHC (g/dl)	31.8	31~35
Plat ($\times 10^3$ / μ l)	184	300~600
ALT (IU/l)	102	22~84
AST (IU/l)	33	18~51
ALP (IU/l)	124	38~165
Alb (g/dl)	3.5	2.3~3.5
TP (g/dl)	8.8	5.7~7.8
BUN (mg/dl)	35.7	17.6~32.8
Cre (mg/dl)	2.1	0.8~1.8
Ca (mg/dl)	14.2	8.8~11.9
P (mg/dl)	2.9	2.6~6.0
Glu (mg/dl)	100	71~148
Na (mmol/l)	153	147~156
K (mmol/l)	3.7	3.4~4.6
Cl (mmol/l)	119	107~120
イオン化カルシウム (mmol/l)	1.76	1.22~1.5
intact PTH (pg/ml)	59.6	8.0~25.0
intact PTHrP (pmol/l)	<1.1	<1.1
T4 (μ g/dl)	3.6	0.7~2.9
FT4 (ng/dl)	1.9	0.5~1.9

(株)モノリス、東京)の上昇が認められた。intact 上皮小体ホルモン関連ペプチド (PTHrP) 値 (<1.1pmol/l) は基準範囲内であった。また、T4 値 (3.6 μ g/dl) の上昇も認められたが、FT4 値 (1.9ng/dl) は基準範囲内であった (表)。

以上の結果から、原発性上皮小体機能亢進症と診断し、高カルシウム血症に対して第14病日から16病日まで生理食塩水 (生理食塩液、テルモ(株)、東京) の静脈内点滴投与を行った。その結果、初診時の血液一般及び化学的検査における異常値はほぼ改善されたが、総カルシウム値の明らかな低下は認められなかった (図2)。第17病日頸部腫瘍の外科的切除を行った。

手術所見：頸部腹側正中から切開したところ、頸部気管の左側の内上皮小体と思われる部位に腫瘍を認めたため切除を行った。切除した腫瘍の大きさは3 \times 2 \times 2.5cmであった。右側の内上皮小体と思われる一部にも直径3mmの水胞形成があり (図3)、26G注射針にて液体を抜去し塗抹にて細胞を確認したところ、細胞成分は認められなかったため温存した。また、右側の外上皮小体については、肉眼的に異常は認められなかった。

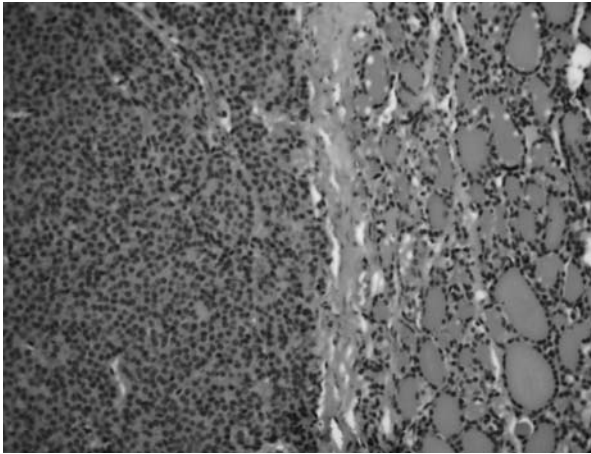


図4 上皮小体腺腫の組織像 (HE 染色 ×40)
写真左側が上皮小体腺腫であり線維性結合織により被囊化され、甲状腺組織とは明瞭に区別される。

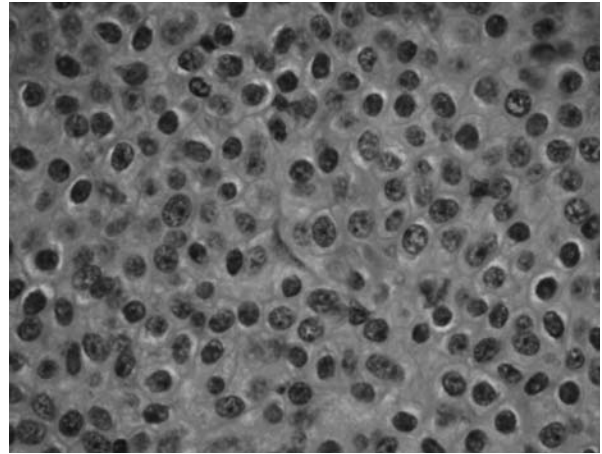


図5 上皮小体腺腫の高倍率の組織像 (HE 染色 ×200)
上皮小体腺腫は、形態的に均一な、細胞異型性の低い腫瘍細胞の充実性増殖からなる。壊死や核分裂像も認められない。

病理組織学的検査所見：摘出した腫瘍は腫瘍化した上皮小体と甲状腺であった。上皮小体腫瘍組織の細胞異型性は比較的軽度で、核分裂像はほとんど認められなかった。腫瘍組織は線維性被膜に囲まれており、周囲組織への浸潤性増殖や脈管内浸潤は認められなかった (図4, 5)。また、腫瘍は完全に切除されていた。これらの所見から、上皮小体腺腫と診断された。甲状腺組織は上皮小体腺腫により圧排されているが、腫瘍性変化は認められなかった。

手術後の経過：手術翌日 (第18病日)には総カルシウム値は10.3mg/dlと基準範囲内まで速やかに低下した。第19～29病日における総カルシウム値を測定したところ、第20病日には8.7mg/dlと一時的に軽度の低値を示したが、その後は徐々に上昇し基準範囲内に落ち着いた (図2)。第27病日におけるイオン化カルシウム値は基準範囲よりわずかに低値 (1.21mmol/l) を、intact PTH 値はわずかに高値 (28.1pg/ml) を示していた (図2)。BUN 値及びT4 値は基準範囲内であった。その後も第39病日、53病日と総カルシウム値は基準範囲内であり経過は良好であった。

第233病日、尿の量が少なくなり、水を飲みたがるとの主訴で来院し血液検査及び尿検査を実施したところ、BUN 値 (40.5mg/dl)、クレアチニン値 (1.9mg/dl) の上昇及び尿蛋白 (2+)、潜血反応 (2+) の異常が認められた。総カルシウム値、尿中蛋白/クレアチニン比及びT4 値は基準範囲内であった。以後、慢性腎不全と診断し自宅での皮下点滴による治療を継続したところ、第391病日の現在までBUN 値は18.8～45.6mg/dl、クレアチニン値は1.6～3.4mg/dlで維持されている。

考 察

原発性上皮小体機能亢進症では、ほとんどの場合、高カルシウム血症が認められるため、PTHrPの産生を伴う悪性腫瘍、肉芽腫性疾患、腎不全、骨代謝障害、ビタミンD過剰症、副腎皮質機能低下症、特発性高カルシウム血症など、他の高カルシウム血症を伴う疾患との鑑別診断が重要となる [1, 10]。これらの鑑別診断には、画像診断や各臓器及び骨髓の細胞診の他、イオン化カルシウム値、intact PTH 値、intact PTHrP 値の測定が用いられる [1, 10]。犬では上皮小体の過形成、上皮小体腺腫、上皮小体癌による原発性上皮小体機能亢進症において、intact PTH 値は基準値と同程度かそれより高値となることが知られている [1, 10]。猫においてはこれまでにintact PTH 値を測定した報告は少数であるが、その結果は基準値から基準値以上であり犬と同様である [2-6, 8, 9]。本症例ではintact PTH 値は手術前には高値を示しており、イオン化カルシウム値の高値、基準範囲内のintact PTHrP 値という結果もあわせて、原発性上皮小体機能亢進症と診断した。

これまでに、猫の原発性上皮小体機能亢進症において、治療前後のintact PTH 値を測定した報告は2報告の3例のみである [2, 4]。Kalletら [2]の報告では、治療前のintact PTH 値を2例で測定しており、1例は基準範囲内であり1例は高値であったが、治療後には2例とも低下を示したと報告している。den Hertogら [4]の報告では、1例に対し手術前にintact PTH 値を7回測定したうち、5回が基準範囲内ではあるが基準値の中央値以上であり、2回が基準値以上を示していた。また手術後の5回の測定ではすべて基準範囲内まで低下したが、基準値の中央値以上であったと報告している。しか

し、これらの測定結果の意義に関しては考察されていない。本症例では1回の測定で高値を示していたため、複数回の測定は行っていないが、予測される病態とは矛盾する結果が得られた場合には、ホルモン濃度の変動を考慮して複数回の測定が推奨されている [1]。

本症例では手術後に総カルシウム値、イオン化カルシウム値、intact PTH 値は速やかに低下した。総カルシウム値については、手術後3日目に8.7mg/dlと一時的に基準値以下まで低下し、その7日後には基準範囲内の10mg/dl前後で安定した。この結果は、上昇した血中カルシウム濃度によって、腫瘍化していない正常な上皮小体からのPTH分泌が、一過性に低下していたことによるものと考えられた。また、イオン化カルシウム値については軽度ながら基準範囲以下までの低下が見られ、intact PTH 値については基準範囲内までの低下には至らなかった。これらの結果は、初診時にBUN値及びクレアチニン値の上昇が認められ、高カルシウム血症の影響と考え治療を進めていたが、手術9カ月後にはBUN値及びクレアチニン値の上昇がふたたび認められており、初診時からすでに慢性腎不全を発症していたことによる可能性が考えられた。しかし、手術後のintact PTH 値の測定は1回しか行っていないため、正しい解釈を得るためには複数回の測定が必要であろう。

猫の上皮小体機能亢進症の確定診断のためのintact PTH 値の測定（免疫放射定量測定法）は、検査の結果が得られるまでに7～10日間を要する [4, 7]。しかし、近年、本邦で主に用いられている化学発光酵素免疫測定法では、測定結果が得られるまでに要する期間は2日以内であり、診断の一助や治療効果の確認において、十分に有用であると考えられた。

猫の原発性上皮小体機能亢進症での主な臨床症状は、食欲不振、昏睡、嘔吐であり、便秘、多飲、多尿や体重減少も時々見られる。これらの臨床症状のほとんどが高カルシウム血症によるものであるが、高カルシウム血症を呈した症例の70%以上で、臨床症状を示すことが報告されている [5]。また、頸部の上皮小体腫瘍は19頭中、11頭で触知が可能であったと報告されている [10]。本症例はワクチン接種のために来院し、臨床症状はまったく示していなかった。しかし、一般身体検査において上皮小体腫瘍が触知された。このことから触診を含む一般身体検査の重要性が示された。

本症例では、上皮小体機能亢進症に伴い一過性のサイロキシン濃度の上昇が認められた。これまでに猫におい

て、上皮小体腫瘍と甲状腺腫による原発性上皮小体機能亢進症と甲状腺機能亢進症の併発症例は報告されている [7]。しかし、本症例の甲状腺組織には腫瘍性変化は認められておらず、また一過性の上昇であったことから併発症例とは異なるものである。これまでに原発性上皮小体機能亢進症に一過性のサイロキシン濃度の上昇を伴う報告はなく、その機序については不明であった。

本症例において、猫の上皮小体機能亢進症の治療前後におけるintact PTH 値の測定が、診断をはじめ治療効果の判定にも有用であり、さらに他の類似する疾患との鑑別の一助となる可能性が示された。

引用文献

- [1] Feldman EC, Nelson RW : Hypercalcemia and primary hyperparathyroidism, Canine and feline endocrinology and reproduction, Feldman EC and Nelson, 3rd ed, 660-715, Elsevier Science, St. Louis (2004)
- [2] Kallet AJ, Richter KP, Feldman EC, Brum DE : Primary hyperparathyroidism in cats: seven cases (1984-1989), J Am Vet Med Assoc, 199, 1767-1771 (1991)
- [3] Marquez GA, Klausner JS, Osborne CA : Calcium oxalate urolithiasis in a cat with a functional parathyroid adenocarcinoma, J Am Vet Med Assoc, 206, 817-819 (1995)
- [4] den Hertog E, Goossens MM, van der Linde-Sipman JS, Kooistra HS : Primary hyperparathyroidism in two cats, Vet Q, 9, 81-84 (1997)
- [5] Savary KC, Price GS, Vaden SL : Hypercalcemia in cats: a retrospective study of 71 cases (1991-1997), J Vet Intern Med, 14, 184-189 (2000)
- [6] Sueda MT, Stefanacci JD : Ultrasound evaluation of the parathyroid glands in two hypercalcemic cats, Vet Radiol Ultrasound, 41, 448-451 (2000)
- [7] Kaplan E : Primary hyperparathyroidism and concurrent hyperthyroidism in a cat, Can Vet J, 43, 117-119 (2002)
- [8] Cavana P, Vittone V, Capucchio MT, Farca AM : Parathyroid adenocarcinoma in a nephropathic Persian cat, J Feline Med Surg, 8, 340-344 (2006)
- [9] 福岡寛之, 佐々木 淳, 宍戸 智, 岡崎幸助, 御領政信 : 上皮小体機能亢進症が見られた猫の上皮小体癌の1例, 日獣会誌, 63, 56-59 (2010)
- [10] Feldman EC : Disorders of the Parathyroid Glands, Textbook of Veterinary Internal Medicine, Ettinger SJ and Feldman EC, 7th ed, 1722-1751, Elsevier Saunders, St. Louis (2010)

Primary Hyperparathyroidism in a Cat

Masashi YUKI[†], Shota KITANO and Ayumi TATEMATSU

* *Yuki Animal Hospital, 2-99 Kiba-cho, Minato-ku, Nagoya, 455-0021, Japan*

SUMMARY

A 14-year-old, neutered female mixed-breed cat was presented for vaccination. Physical examination revealed the cat had a mass in the ventral cervical region. Blood testing revealed hypercalcemia, increased ionized calcium and intact PTH levels. The mass was removed surgically. Diagnosis of parathyroid adenoma was based on histopathological findings. After surgical treatment, an immediate decrease was observed in all items at an abnormal level. The total calcium level reached the reference range, but ionized calcium and intact PTH levels were slightly outside the range. The cat was diagnosed with chronic renal failure approximately seven months later and treatment is still being provided. — Key words : cat, intact PTH, primary hyperparathyroidism.

[†] *Correspondence to : Masashi YUKI (Yuki Animal Hospital)*

2-99 Kiba-cho, Minato-ku, Nagoya, 455-0021, Japan

TEL 052-694-1125 FAX 052-694-5011 E-mail : yuki-masashi@mvf.biglobe.ne.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 66, 625 ~ 629 (2013)