

# 妊娠中に発見された原発性副甲状腺機能亢進症 (PHPT)—多発性内分泌腫瘍症 1 型(MEN1)

## 疑い症例に対し多診療科連携のもと妊娠中手術

### (全腺摘出+自家移植)を提案した 1 例—

山下智 1)、田辺真彦 1)、丹羽隆善 1)、2)、森園亜里紗 1)、佐藤綾花 1)、林香菜子 1)、  
稲葉由樹 1)、稲葉慶 3)、竹内牧 4)、槇田紀子 4)、秋山奈々5)

- 1). 東京大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科
- 2). 獨協医科大学埼玉医療センター 乳腺内分泌外科
- 3). 東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科
- 4). 東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科
- 5). 東京大学医学部附属病院 ゲノム診療部

# 背景：妊娠合併PHPT

- 頻度：1/15,000–100,000妊娠（極めて稀）
  - 妊娠による生理的Ca需要増加により、診断が遅れやすい
- 母体合併症
  - 高Caクリーゼ、膵炎、腎結石、骨代謝異常の進行
- 胎児/新生児合併症 ※最重要
  - 母体高Ca血症による胎児副甲状腺機能抑制
  - → 出生後の重症新生児低Ca血症・けいれんのリスク
- 管理原則  
母児双方の安全を最優先とし、多診療科連携チーム（MDT）による判断が必須

# 背景：MEN1の特殊性

- 多腺性病変が基本(過形成/多発腺腫)
  - 散発性PHPTとは異なり、全腺が病変の対象となりうる
- 若年発症の特徴
  - 妊娠可能年齢での発見も稀ではない
  - 長期的なカルシウム代謝管理が必要
- 術式の特徴
  - 局在診断に依存せず、全腺探索が前提となる術式设计 – 画像検査で同定できない微小病変や過形成初期病変の検索が必要
- 治療戦略のバランス

# 本症例の臨床的意義（4点）

## ■ 妊娠中の手術適応・時期の最適化

母児リスク回避のための28週前後での手術介入

## ■ 術前PTH非上昇例での術中PTHの解釈

Miami基準適用困難例における新たな評価指標

## □ PDE-GEN3赤外線カメラによる全腺摘出担保

播種状病変・小病変の確実な同定と摘出

## ■ MEN1疑い・未告知に対する段階的IC（倫理）

遺伝性疾患への配慮と医学的介入の両立

# 症例：患者背景・家族歴

- 患者：33歳 女性 1妊0産
- 家族歴 ※極めて重要(MEN1疑いの根拠)

実母 ♀ MEN1臨床診断(PHPT、膵NET術後、非機能性下垂体腫瘍)、MEN1遺伝子検査拒否  
※当院通院中

実姉 ♀ MEN1確定診断(インスリノーマによる低血糖で死亡)

実兄 ♂ 尿管結石

- 遺伝情報の告知状況
  - 実母・姉の病状については知らされていたが、  
「自身が遺伝性疾患(MEN1)である可能性」については未告知
  - ⚠ 妊娠成立時まで遺伝カウンセリング未実施

# 現病歴（妊娠経過）：前医～母体搬送

20週6日

## 前医入院・発見

- ・切迫早産で入院
- ・偶発的に高Ca血症指摘
- ・補正Ca 11.3 mg/dL

入院中

## 保存的加療

- ・飲水励行を開始
  - ・補正Ca 10.5-10.8 mg/dLへ
- 改善
- ・自覚症状なし

23週4日

## 当院母体搬送

- ・外科的治療方針の決定
- ・MEN1疑いに対する  
精査加療目的に当院産科転院

# 転院後検査サマリ

▪ 補正カルシウム (Ca) 10.5 – 10.8 mg/dL (軽度高値で安定)

▪ intact PTH 35 – 55 pg/mL (正常範囲内で非抑制)

※ 高Ca血症下で抑制されていない = PTH不適切分泌

▪ ビタミンD関連 1,25(OH)2D: 162 pg/mL ↑ / 25(OH)D: 12.6 ng/mL ↓

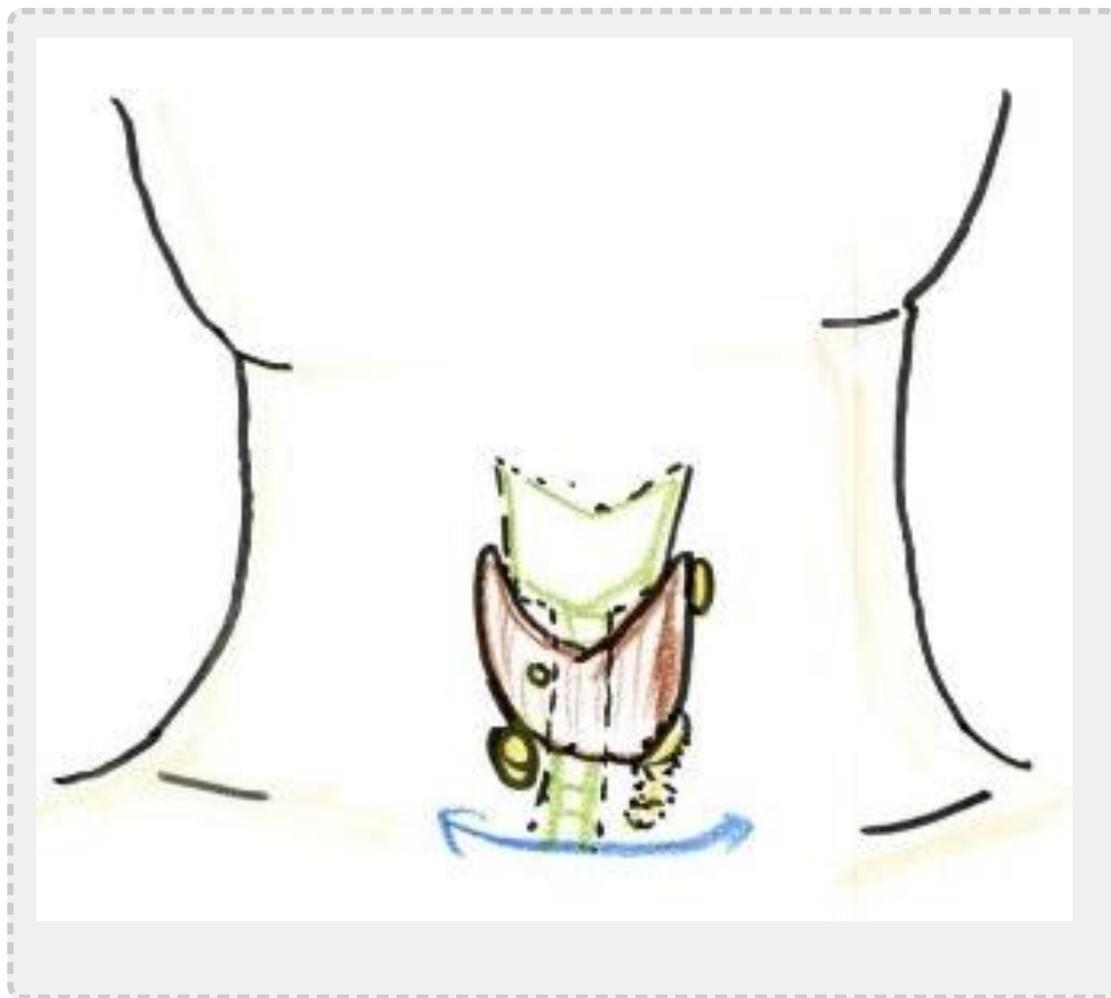
▪ PTHrP-intact < 1.1 pmol/L (陰性)

▪ 尿中Ca/Cre比 0.58 (高値) → FHH※は否定的  
※家族性低カルシウム尿性高カルシウム血症

臨床診断

PTH依存性高カルシウム血症 → 原発性副甲状腺機能亢進症 (PHPT)

# 画像所見：頸部エコー



※ 右下腺が最大(8.4mm)、他3腺も腫大あり

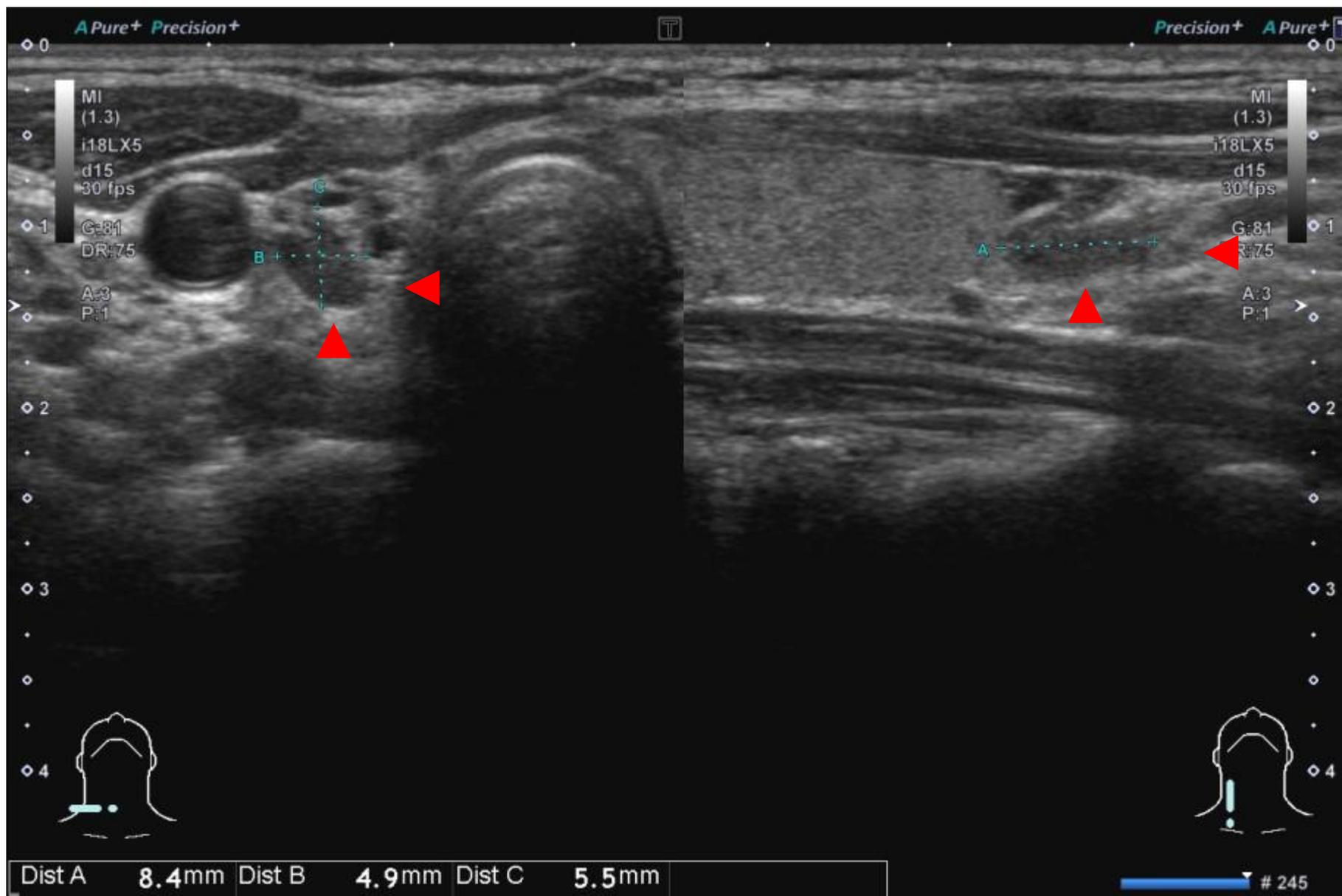
## 副甲状腺サイズ測定値

右下腺	8.4 × 4.9 × 5.5 mm
右上腺	4.9 × 2.2 × 1.4 mm
左上腺	4.9 × 4.4 × 2.6 mm
左下腺	7.0 × 2.8 × 1.8 mm

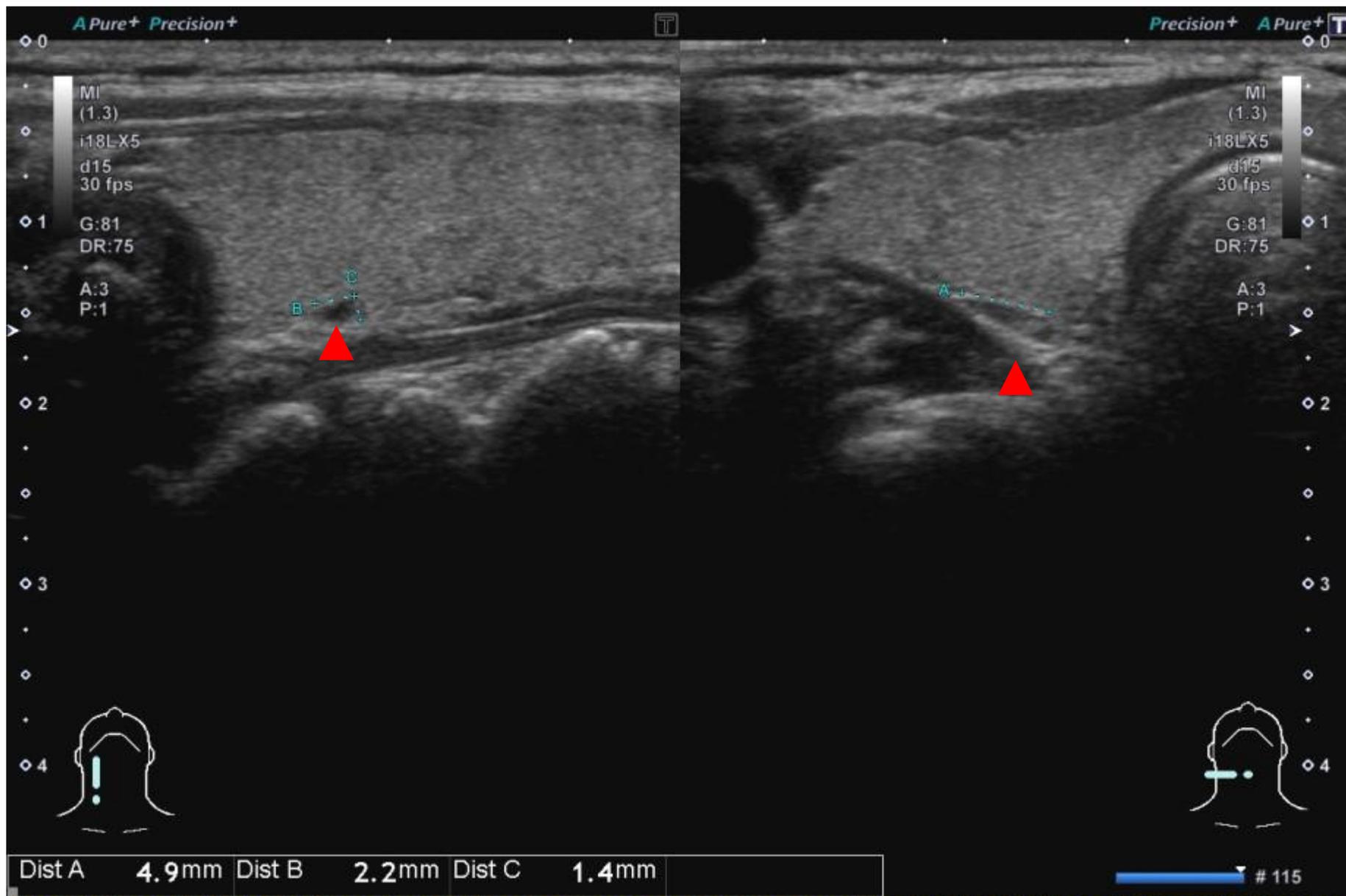
- 全4腺の腫大を確認
- MEN1疑いを強く示唆

多腺性病変あり

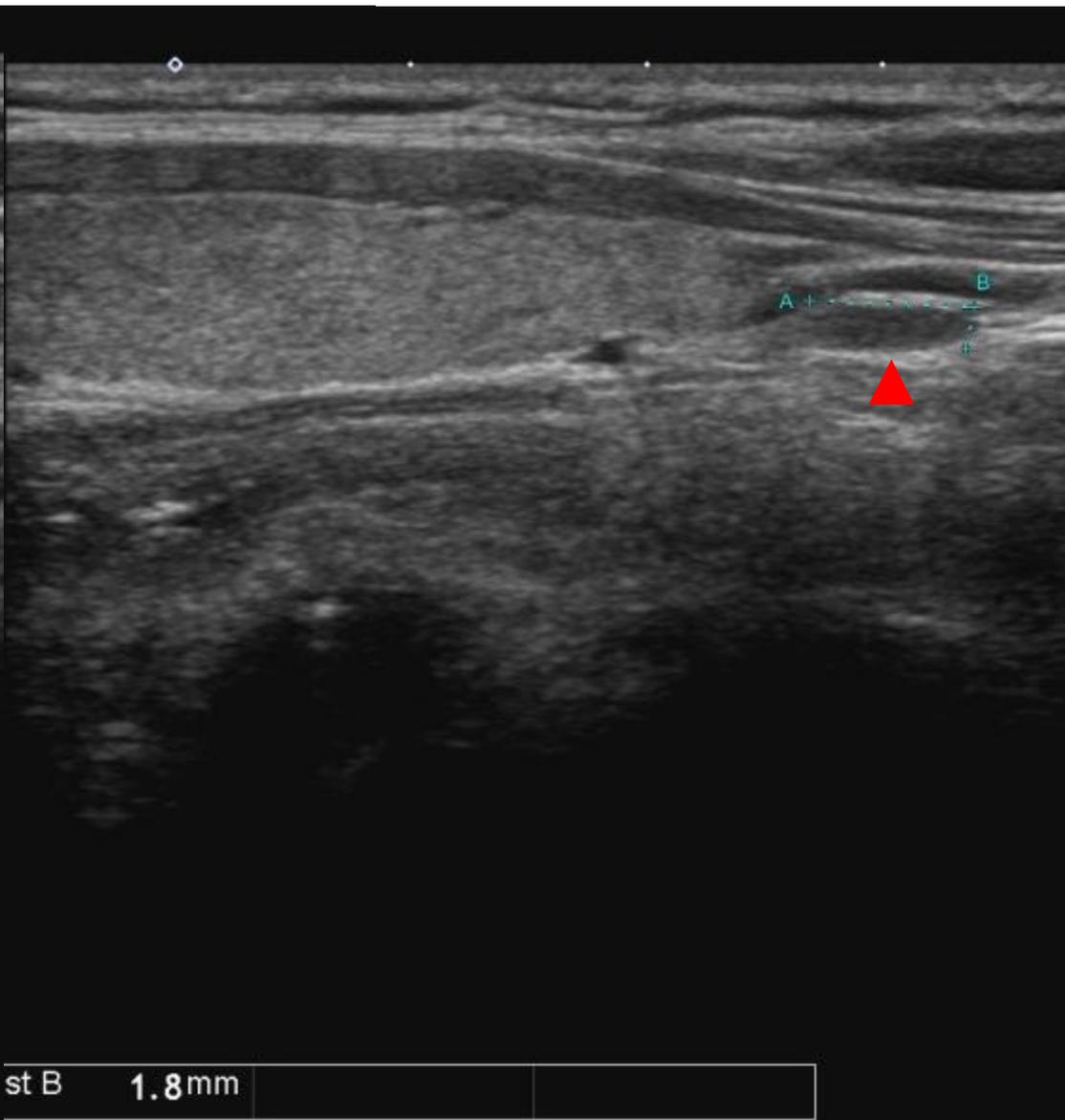
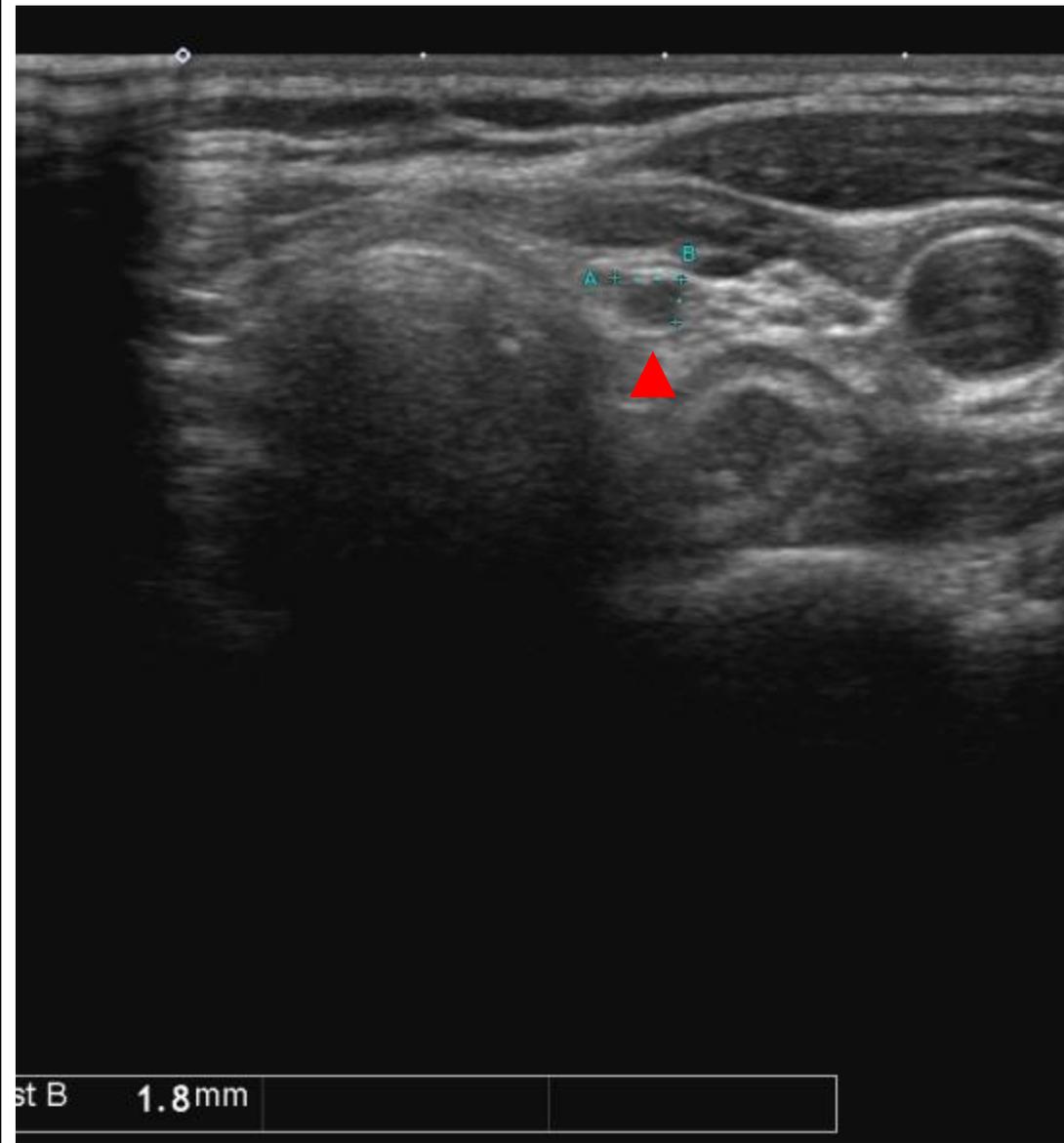
# 頸部エコー—右下腺



# 頸部エコーー右上腺



# 頸部エコーー左下腺



Precision+ A Pure+

T

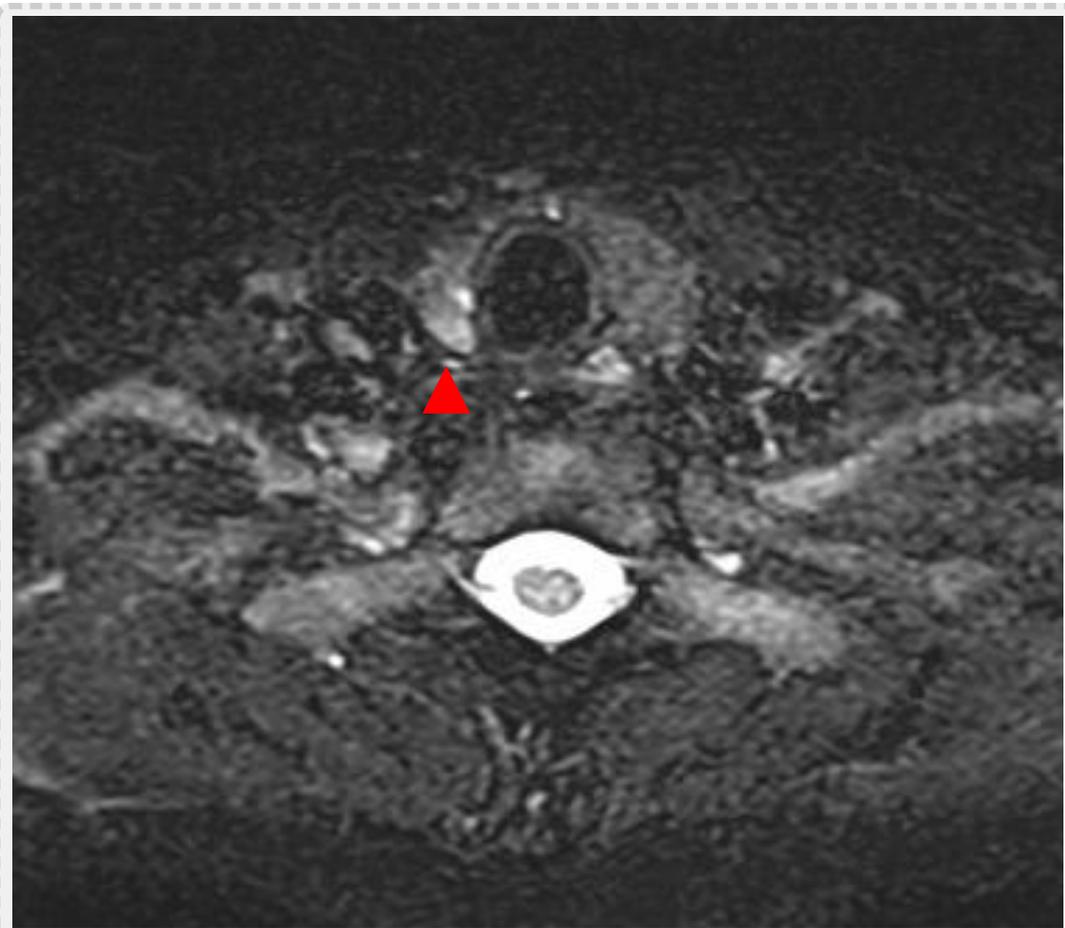
MI (1.3)  
i18LX5  
d15  
30 fps  
G:81  
DR:75  
A:3  
P:1



# 頸部エコー—左上腺



# 画像所見：頸部単純MRI



STIR画像

右下腺の信号強調像

## MRI所見

### 右下腺(最大腫大腺)

STIR / DWIにて高信号を呈する

### その他

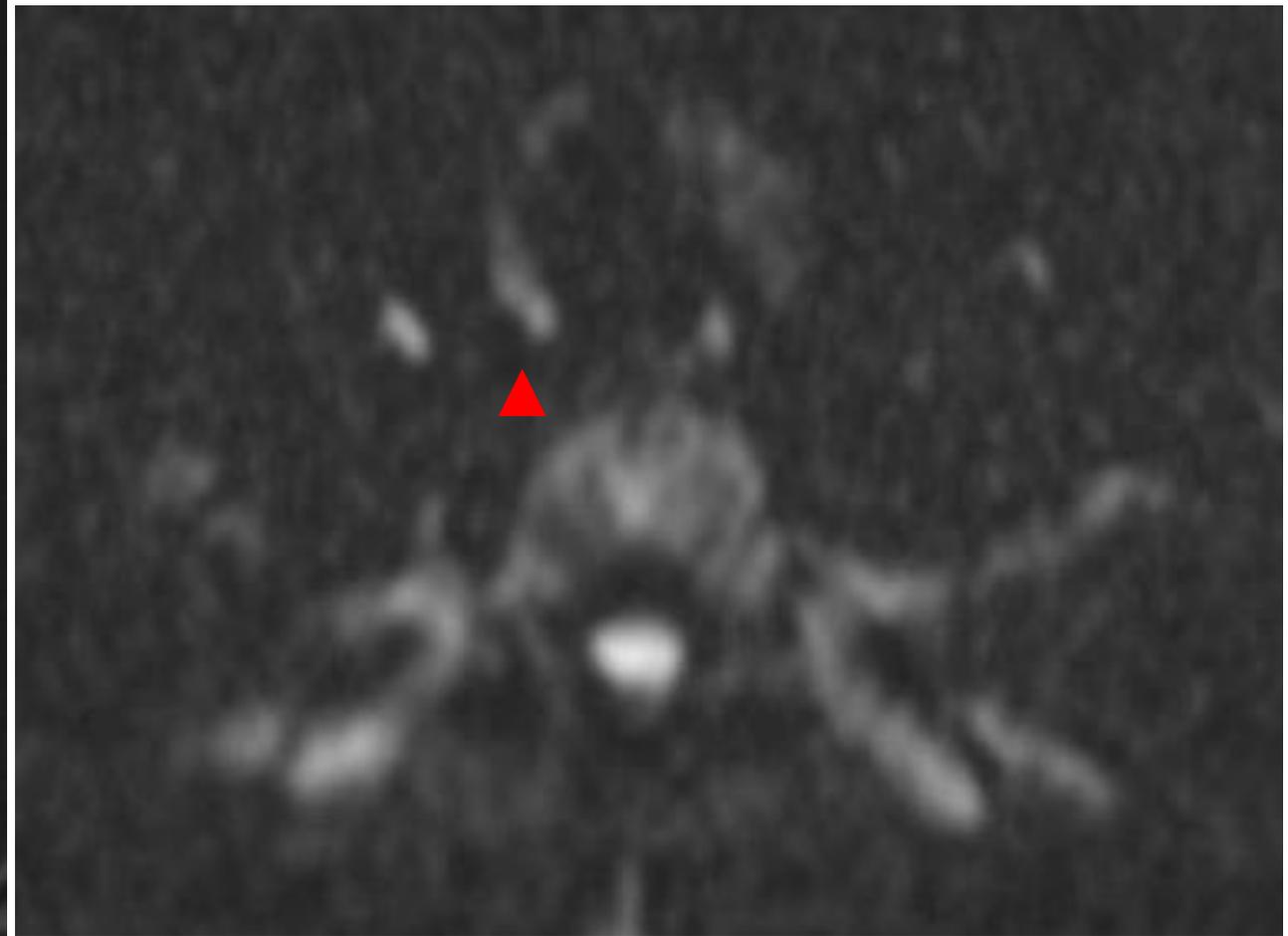
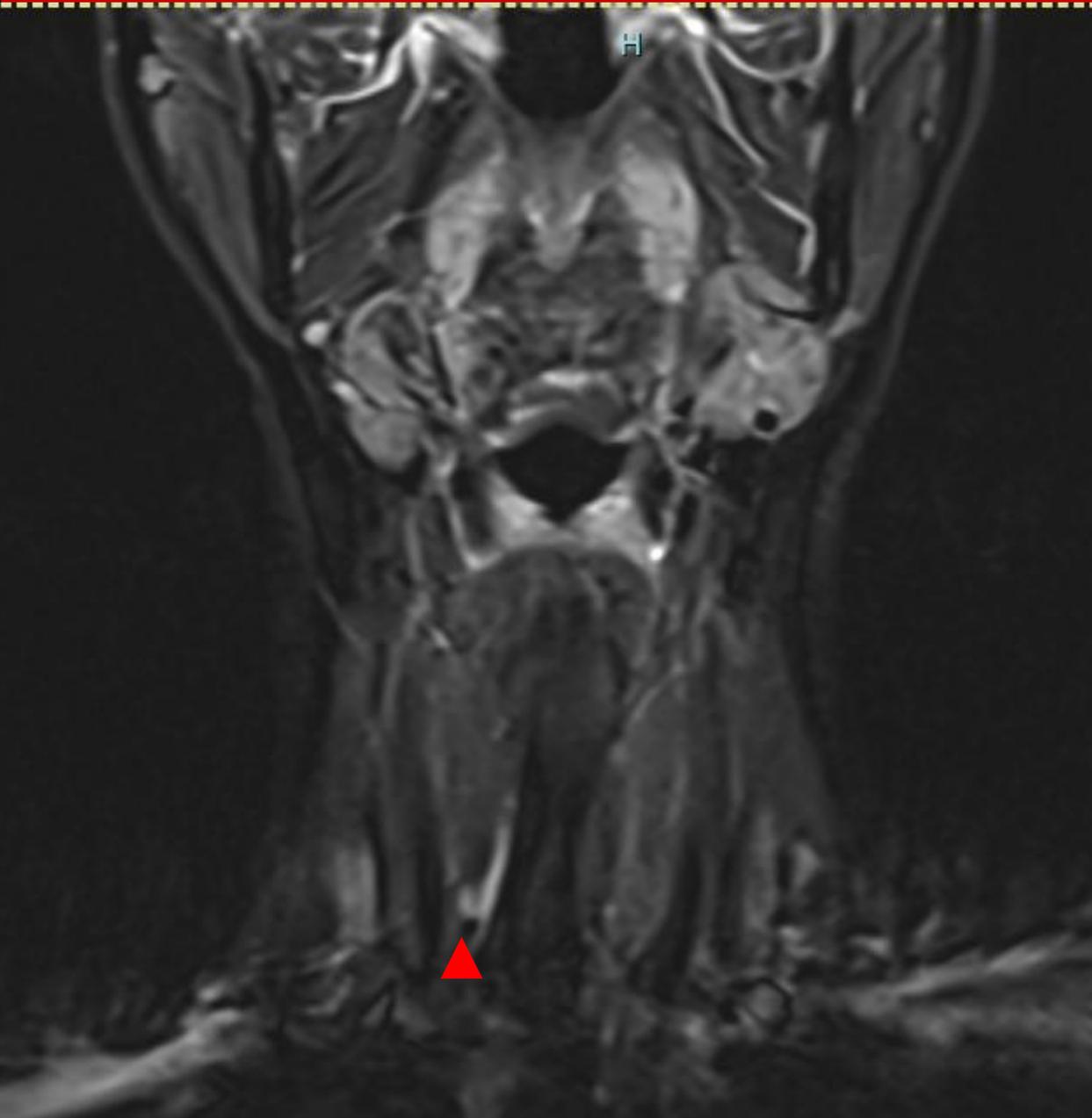
頸部に明らかなリンパ節腫大や  
その他の異常所見なし

□ エコー所見と矛盾しない局在

・ MRIでは最大の1腺のみ描出

STIR (Short Tau Inversion Recovery) : 脂肪組織の信号を抑制して水成分(炎症や浮腫)を強調する脂肪抑制T2強調画像技術。磁場不均一に強い

# 頸部単純MRI



DWI拡散強調画像

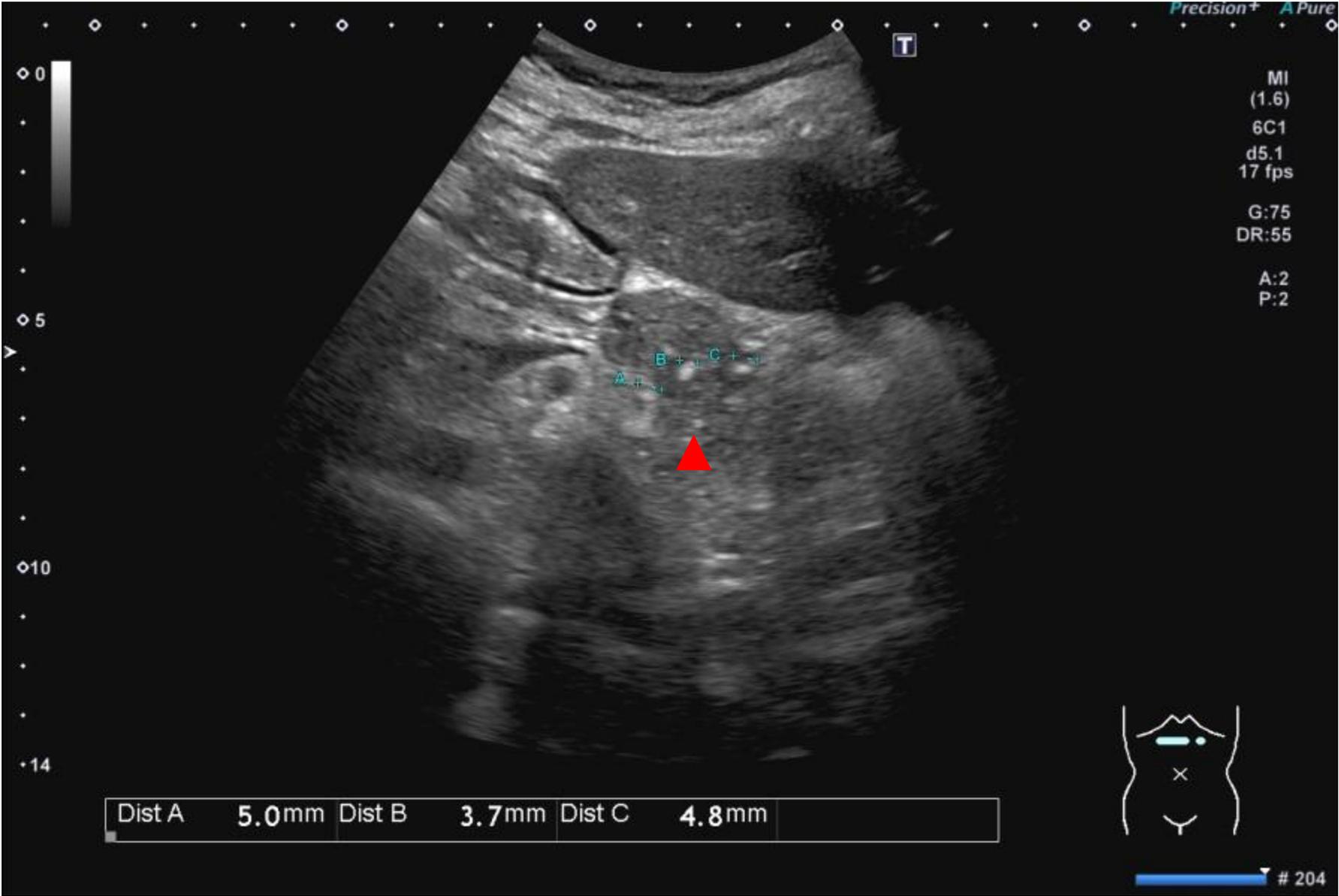
# MEN1スクリーニング

- 他臓器病変の検索(妊娠中でも可能な範囲で実施)
  - 下垂体: MRIで腺腫を疑う所見なし、下垂体系刺激ホルモン異常なし
  - 膵・消化管NET: 低血糖症状なし、インスリン値正常
  - 副腎: CT施行できず(妊娠中)、ホルモン検査で機能性腫瘍否定的
- 腹部超音波検査所見
  - 膵実質内および脾臓内の脈管壁に微細石灰化を多数認める →  
MEN1に伴う膵・消化管NETの潜在を示唆する所見の可能性

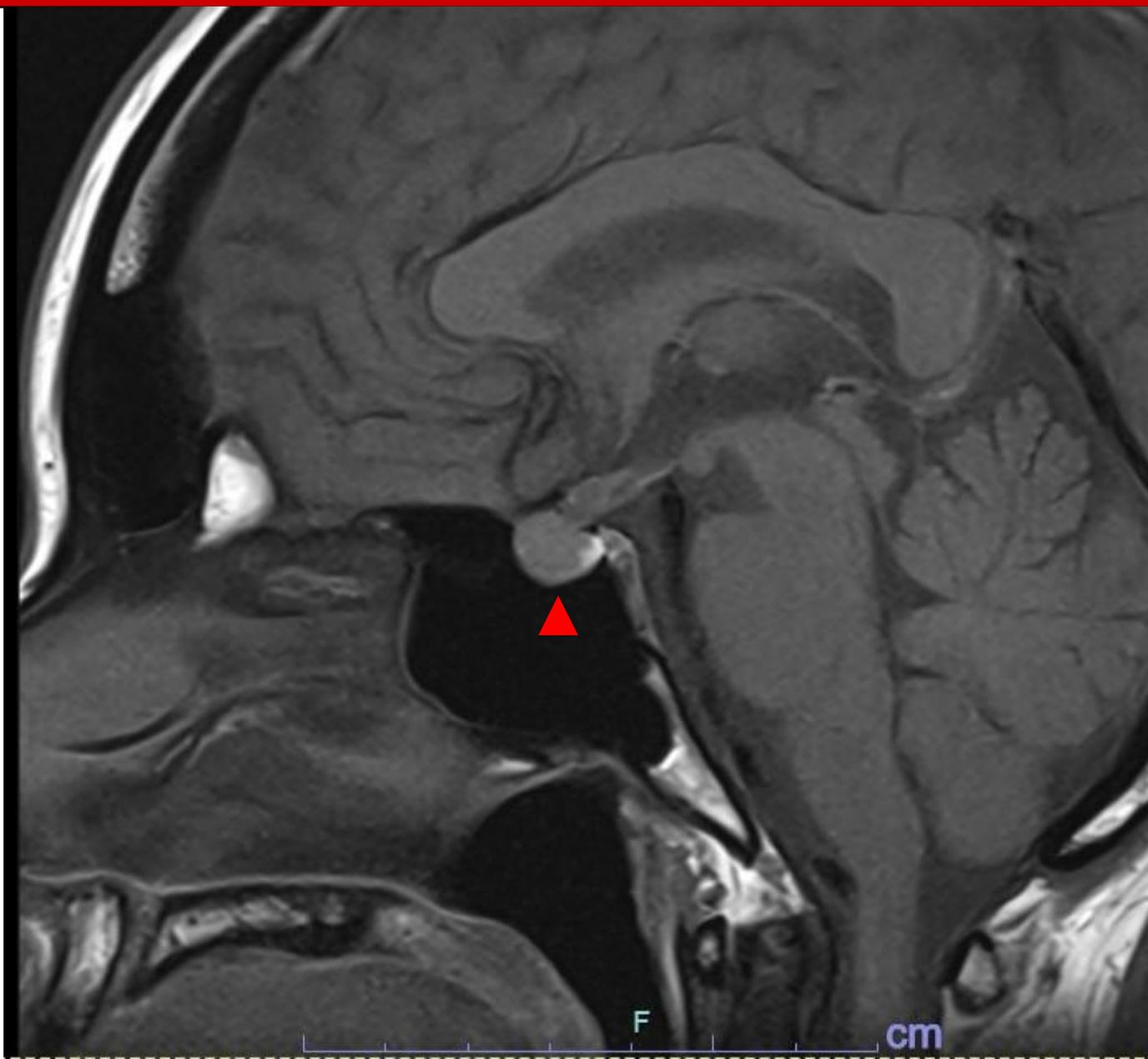
臨床的判断: MEN1疑いが極めて強い

家族歴(実母・実姉) + 若年発症 + 4腺腫大

# 腹部エコーー膵臓



# 下垂体MRI



# 高Ca血症の母体・胎児リスク

- 母体：

妊娠高血圧症候群、腎結石、膵炎、脱水、意識障害、心不整脈、骨密度低下、重症例では高カルシウム血症クリーゼ

- 胎児：

流産、早産、胎児発育不全、子宮内胎児死亡、先天異常、分娩後の新生児低カルシウム血症（痙攣やテタニーを含む）、胎児性副甲状腺機能低下症

特に母体の高カルシウム血症が血清Ca  $\geq 11$  mg/dLの場合、新生児の低カルシウム血症が重症化しやすく、出生後数日～2週間で痙攣発作を呈する。

一方で、軽度であった場合にも、胎児・新生児へのリスクがないとは言えない。

# 副甲状腺機能亢進症診療ガイドライン 2025

- 軽度：母体への水分補給と綿密な血清 Ca 値のモニタリングが推奨。
- 母体の血清 Ca 値が正常上限の 1 mg/dL を超える場合は治療介入を検討。
- 基本的にPHPTに対する根治治療は外科的治療であり、妊娠期においても同様。
- 第5回原発性副甲状腺機能亢進症に関する国際ワークショップのガイドラインにおいても血清 Ca 値が正常上限を 1 mg/dL 以上に上回り、外科的治療が禁忌ではない場合は手術検討が推奨。
- 手術時期：妊娠中期（妊娠 14 週 0 日から 27 週 6 日）が推奨。
- 1) 症候性、2) 血清 Ca 値 > 12 mg/dL、3) 高 Ca 血症性クリーゼの既往、4) 30%以上のクレアチニンクリアランスの低下、5) 24 時間蓄尿検査での尿中 Ca 排泄量 400mg 以上、6) 骨病変の存在、7) 併存疾患の存在、8) 外科的治療の希望、のいずれかが該当→外科的治療を推奨する報告も。
- 血清 Ca 値が正常上限の 1 mg/dL 以上 を超えていない場合でも合併症の危険性がある。
- 外科的治療 (-) の場合、分娩後は母体の高 Ca 血症の増悪、新生児の低 Ca 血症に注意。
- 次子の妊娠を希望する場合は次の妊娠前に外科的治療を施行しておくことが安全。

## 12 妊娠中のPHPTはどのように管理すべきか？パネルの推奨事項

12.1 軽症の場合は、十分な水分補給を維持し、カルシウム値をモニタリングすることで管理する必要があります

12.2 ビスホスホネートおよびデノスマブは使用すべきではない

12.3 シナカルセトの使用に関するデータは非常に限られている

12.4 血清カルシウムが11.0mg/dLを超え、手術が禁忌でない患者については、妊娠中期に手術を考慮する

12.5 術前画像検査は超音波検査に限定すべきである

12.6 手術を延期する場合は、新生児の低カルシウム血症を注意深く監視する必要がある。

12.7 手術を延期する場合は、出産後、次の妊娠の前にPTXを行う必要があります

# MDT多診療科カンファ開催 東大病院の強みはチーム医療

一人の患者さんのために  
みんなが協力



内分泌内科  
Top  
榎田先生

産婦人科医  
稲葉先生

内分泌内科  
竹内先生

遺伝カウンセ  
ラー秋山さん

内分泌外科医  
山下

小児新生児医  
入佐先生

# 多診療科カンファレンス：参加と論点

## □ 参加診療科

□ 外科(乳腺内分泌外科)

・ 産科・女性診療科

・ 小児科(新生児科)

□ 腎臓・内分泌内科

・ 麻酔科

・ 遺伝カウンセラー

## □ 主な論点と検討事項

### 🌸 母体・胎児リスクの総合評価

軽度高Caでも新生児低Ca血症のリスクあり  
母体肺炎・クリーゼの予防

### ・ 手術適応と時期

妊娠28週未満での介入の是非 産  
科的安定期の見極め

### ・ 術式と時間短縮

MEN1疑い→全腺探索・4腺摘出  
妊娠中麻酔のリスク最小化

### ♥ 倫理的配慮

未告知MEN1疑いへのIC方針  
患者の心理的負担と医学的必要性

# リスク評価(要点)

- 母体リスク 妊娠後期に向けたCa再上昇の懸念
  - 高Ca血症クリーゼ、急性膵炎の発症リスク - 腎結石、骨粗鬆症の進行
- 胎児/新生児 出生後の重症低Ca血症・けいれん
  - 母体高Caによる胎児副甲状腺の長期抑制
  - 数週間～数ヶ月のNICU入院管理が必要となる可能性
  - 精神運動発達への影響の懸念
- 産科リスク 現時点では切迫早産は安定し、妊娠経過良好
  - 28週(妊娠後期)を超えると、手術による早産リスクが上昇
- 手術リスク MEN1疑いによる4腺探索の必要性(手術時間延長)
  - 妊娠中の全身麻酔管理、手術刺激による子宮収縮

# 結論：手術適応・時期

## □ 妊娠28週での副甲状腺摘出術を推奨

### 新生児リスク予防を最優先

- 軽度高Caでも胎児副甲状腺抑制による出生後合併症は回避すべき

### MEN1疑いでは保存的管理は困難

- 多腺性過形成のため自然軽快せず、いずれ手術が必要となる

### 妊娠後期の増悪リスクを回避

- 妊娠後期に向けたCa値再上昇や高Ca血症クリーゼの予防

産科的に安定している今が好機

# IC方針：段階的情報提供

## 第1段階

### 妊娠中(1/13実施)

- 高Ca血症の治療、母児リスクに特化して説明
- MEN1疑いについては「可能性」と「他臓器検索の必要性」に留める
- 多腺性の可能性は「手術リスク(時間延長・範囲拡大)」として説明

## 第2段階

### 産後(予定)

- 遺伝性疾患としての詳細を、まずは本人のみに説明
- 本人の理解と意向を確認後、夫・家族への説明を検討

## □ IC結果

- 手術および母児の安全性について理解を得て手術同意を取得
- 本人より「夫も一緒に聞いてほしい」と夫同席希望あり

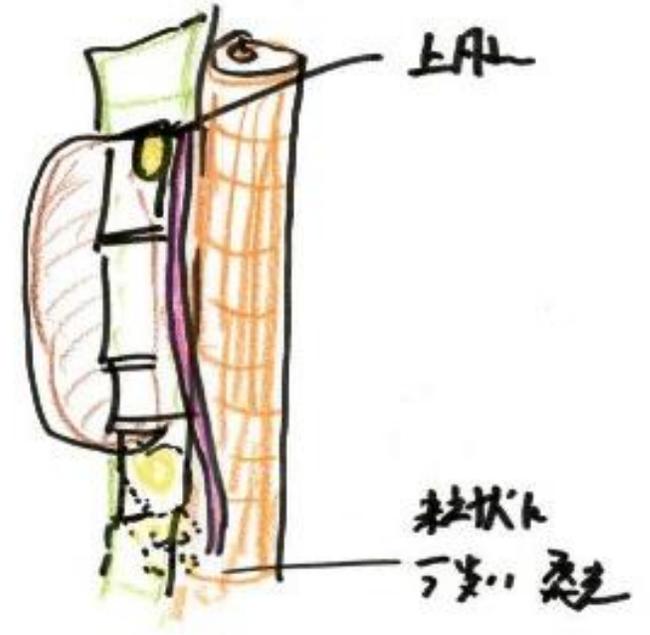
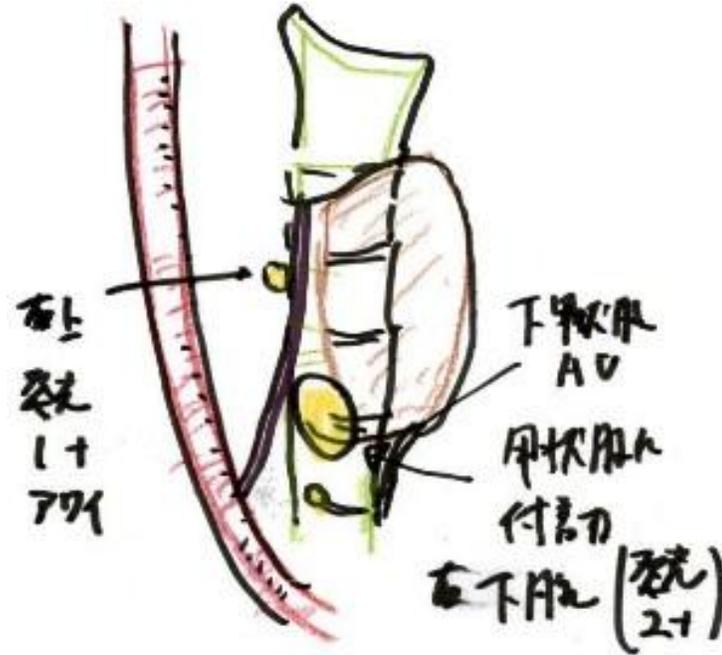
# 手術情報・術式選択

日時	2026年1月27日(妊娠28週3日)
術式	副甲状腺全腺摘出＋右前腕筋内自家移植
時間	手術:2時間20分 / 麻酔:3時間33分
出血量	少量

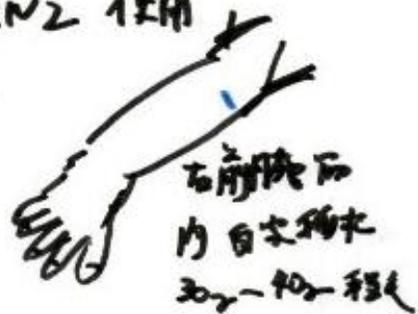
## 術式選択の根拠

- MEN1疑い症例の特性を考慮
  - 多腺性病変が前提であり、4腺探索が必須 – 妊娠中でMIBIシンチグラフィが施行不可
  - (局在診断に依存しないアプローチ)
- 全腺摘出＋自家移植の利点
  - 再発リスクの最小化(若年発症・長期予後) – 術後副甲状腺機能の保持と管理のしやすさ

# 手術記錄



POE-GEN2 使用  
螢光染料



# PDE赤外線カメラを用いた極小副甲状腺術中発見



PDE  
赤外線  
カメラ

原発性副甲状腺機能亢進症  
や透析例の全腺探索+自家  
移植、副甲状腺癌に注力

# 術中所見：右側（右下・右上）

- 右下腺（腫大あり）

1.3 × 0.5 cm | 0.297 g | PDE 2+

- 本体結節に加え、離れた位置に小発光部位を確認
- 剥離操作に伴う散布片の可能性あり → 本体 + 散布片の両方を摘出

- 右上腺（視認困難）

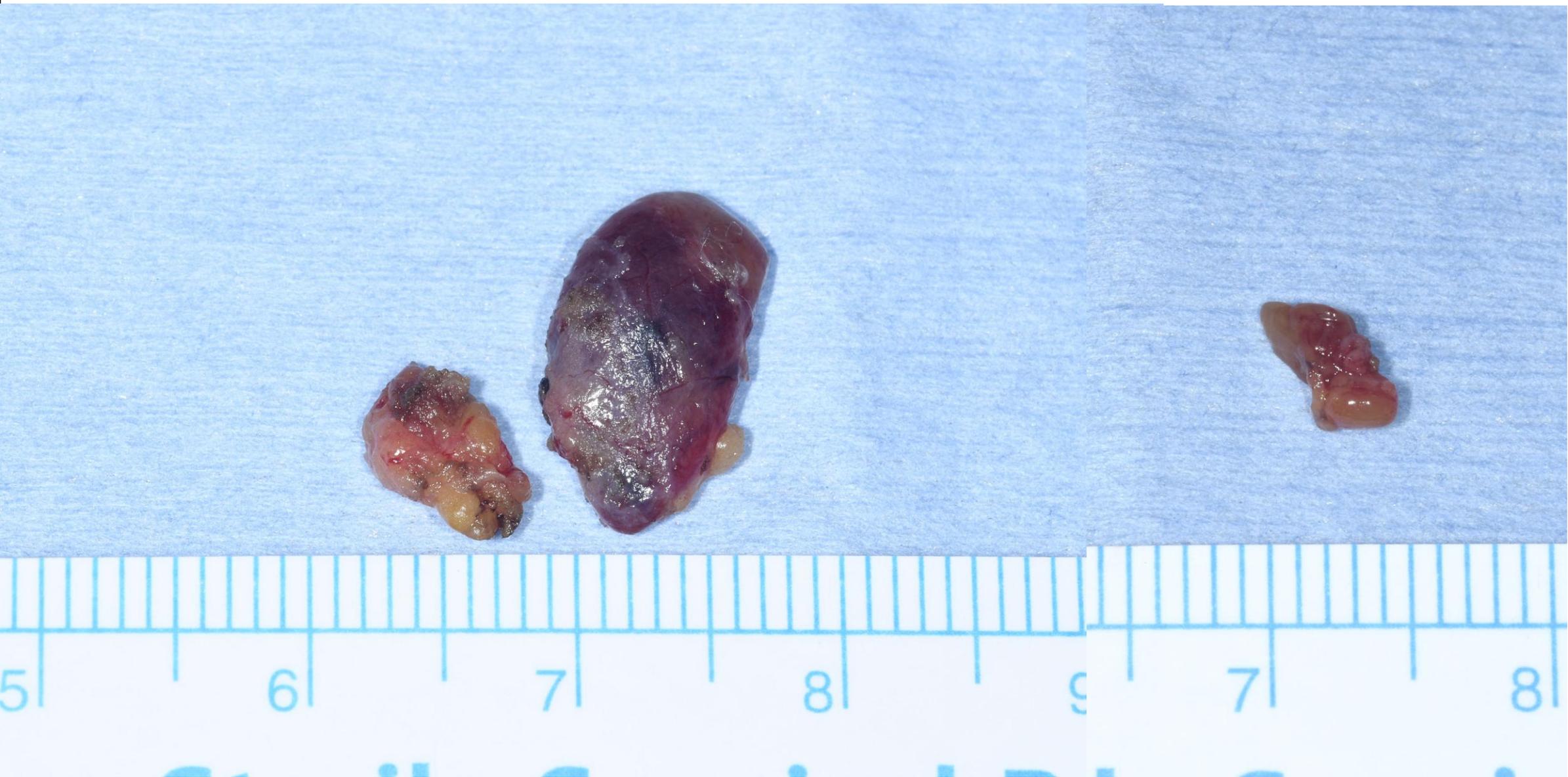
5 × 4 mm | 0.022 g | PDE 1+ (淡い)

- 甲状腺背側に位置し、肉眼での同定困難 -

PDE自家蛍光を頼りに同定し、確実に摘出

標本右下

右上



# 術中所見：左下（播種状）



※ PDE自家蛍光で細かい散在巣を同定

## 左下腺摘出検体

サイズ・重量	1.0 × 0.8 × 0.3 cm / 0.244
形状 PDE発	g
光	3塊に分かれた組織

2+ ~ 1+

- 反回神経腹側・気管腹側に点状分布
- PDEで周囲の散在巣を追加同定・摘出

⚠ PDEなしでは完全摘出困難

標本左下



左上



# 術中所見：左上／自家移植

- 左上副甲状腺（摘出・自家移植に使用）
  - サイズ：推定50mg（約4mm）
  - PDE発光：2+（良好な発光） - 所見：甲状腺上極背側に付着。
  - 実質として最も性状良好。

- 移植手順

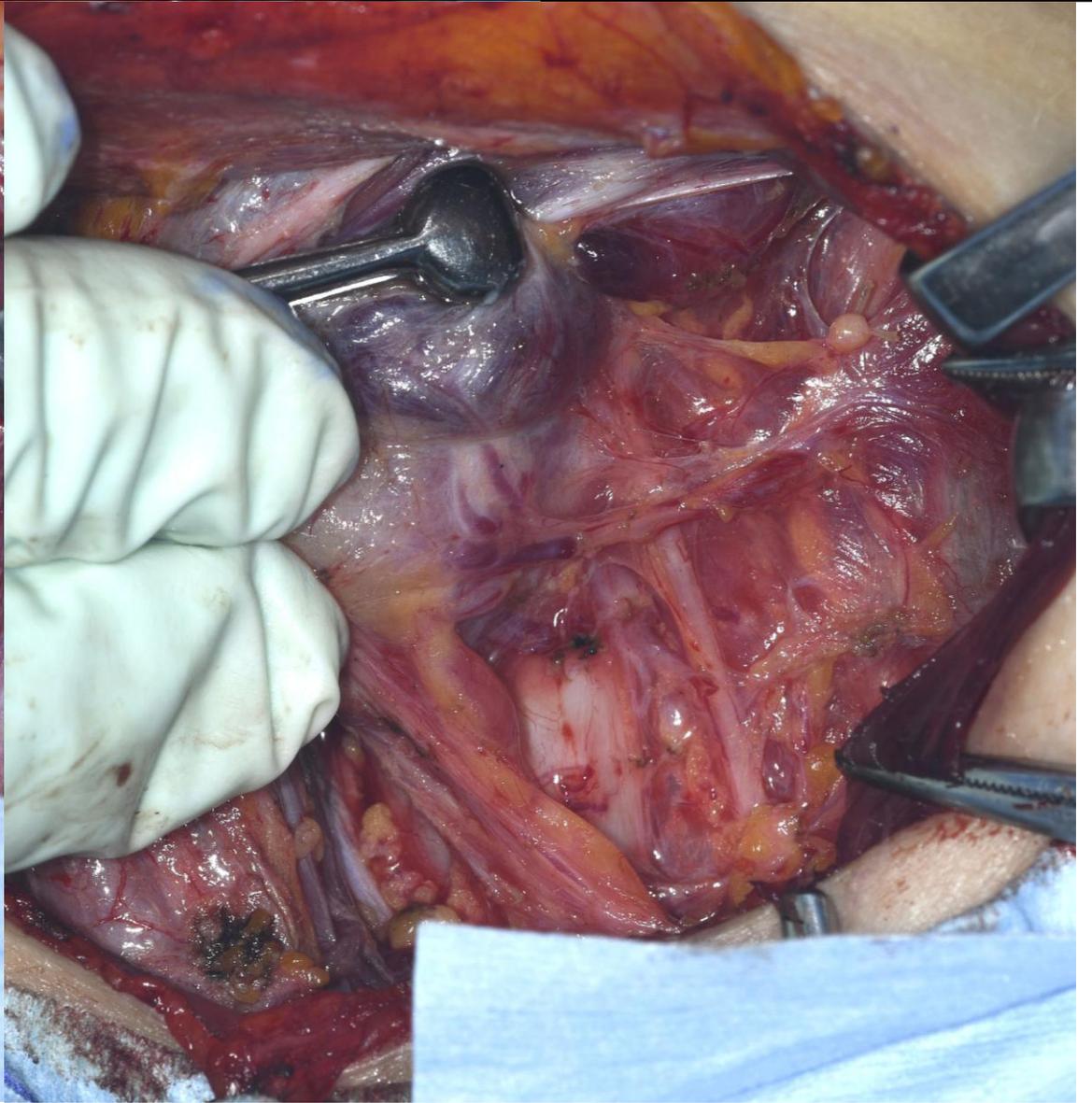
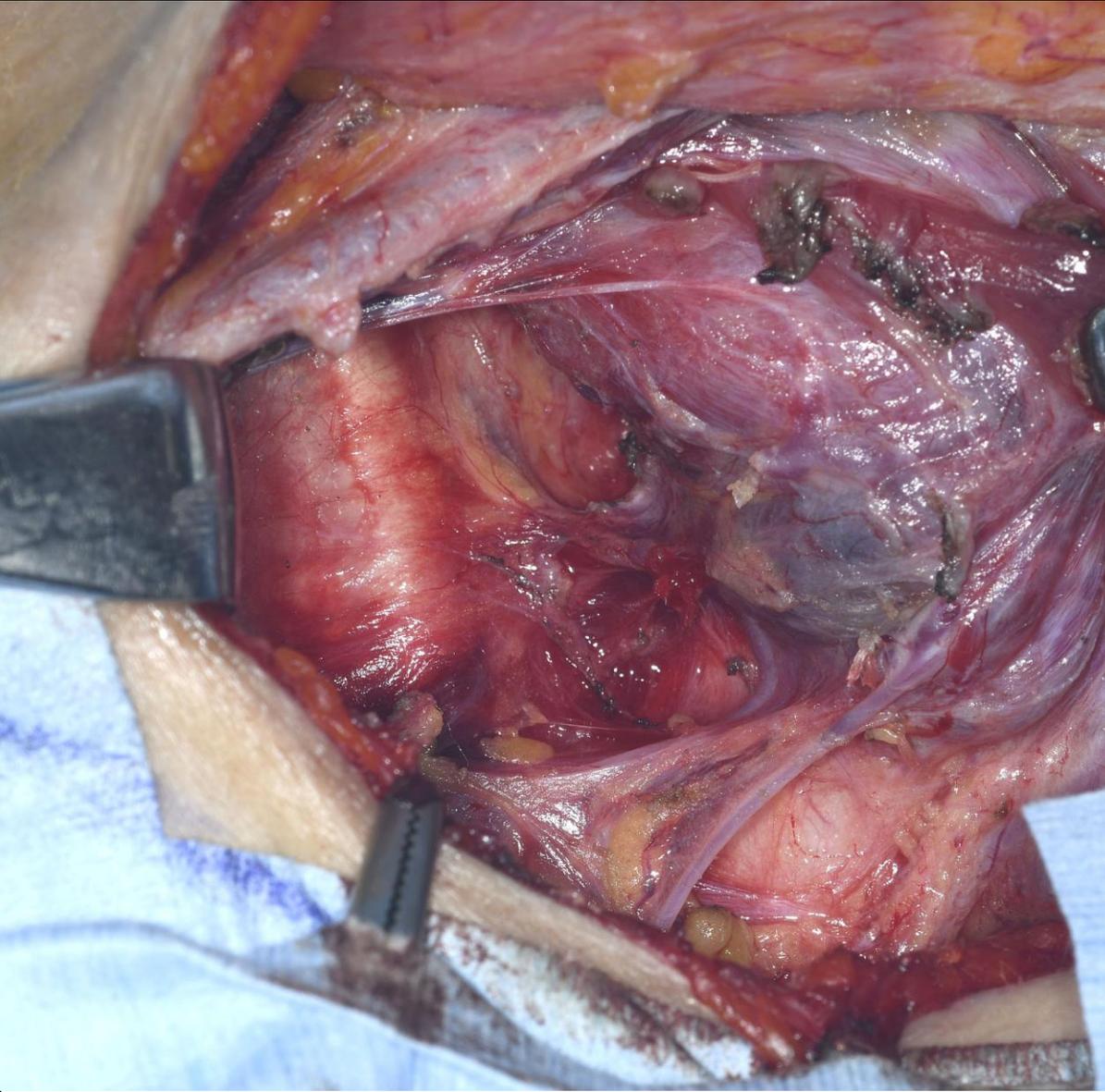
- ① 迅速病理診断：1/3を切除し提出 → 副甲状腺組織と確認
- ② 自家移植：残り2/3を細切し、右前腕筋内へ“田植え状”に埋植
- ③ マーキング：移植部位を 4-0 ナイロン糸（2針）でマーキング



## □ ポイント

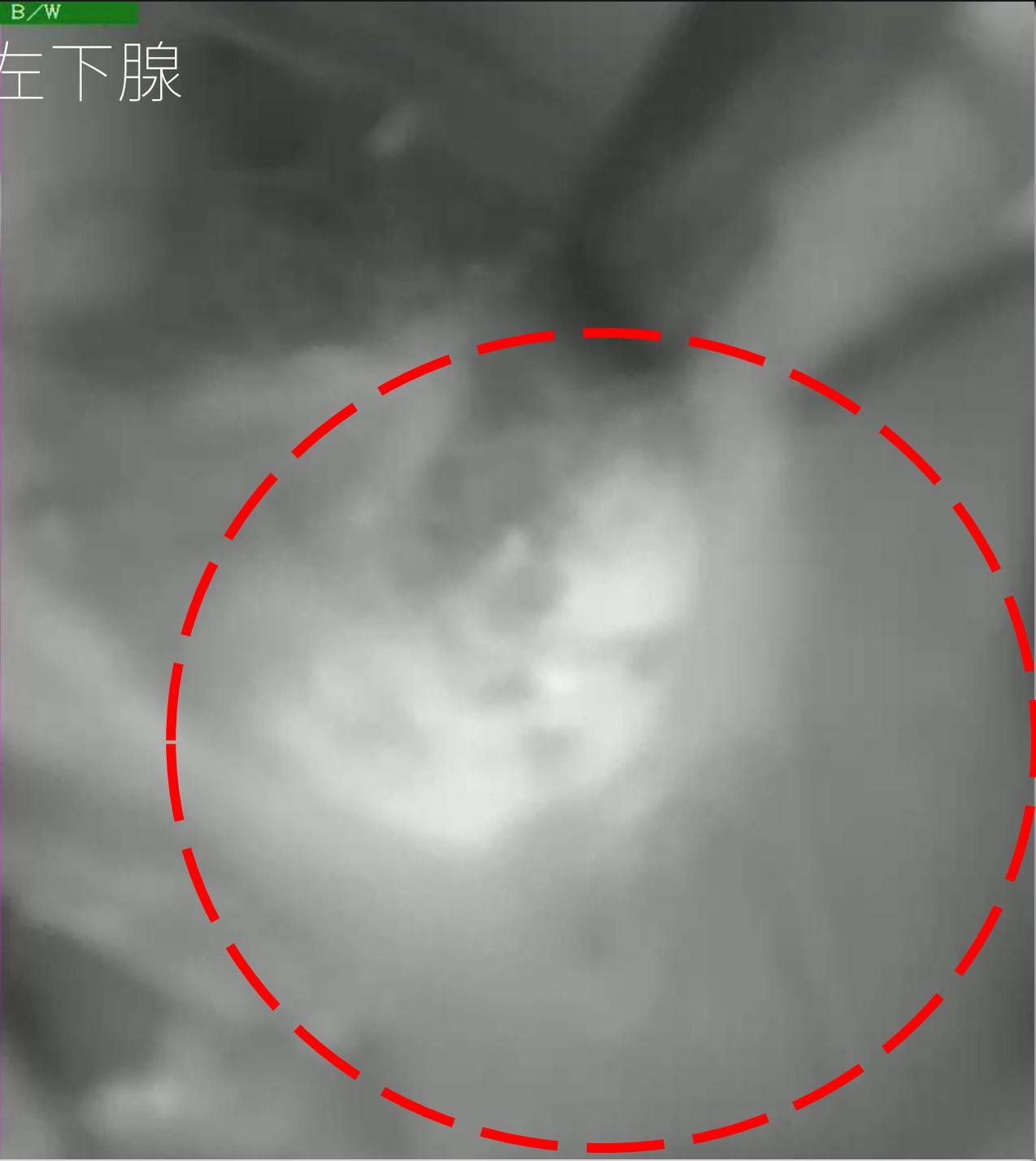
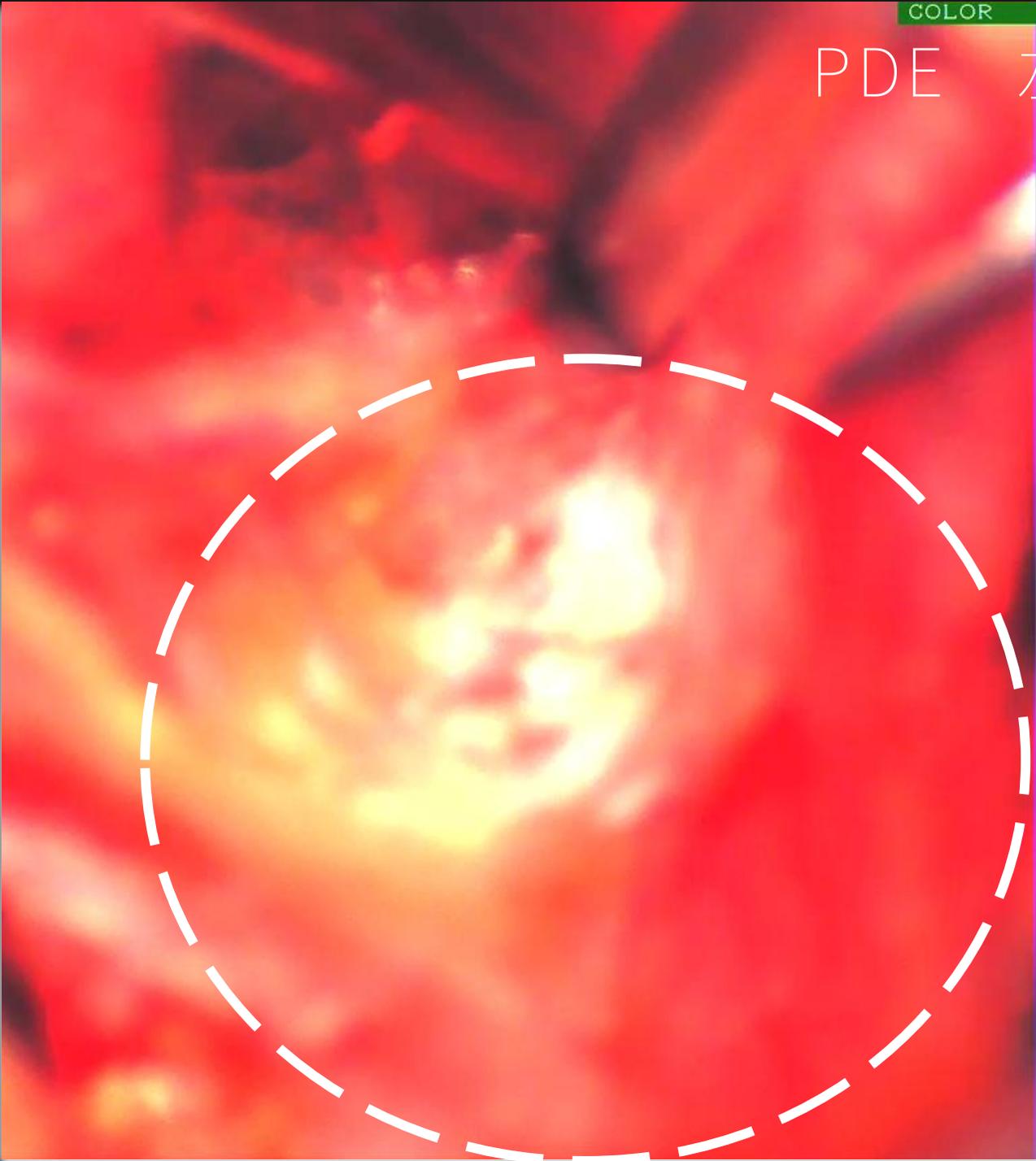
将来的な機能評価および再発時の再手術を考慮し、位置同定が容易な前腕への移植を選択（左利きのため右前腕を選択）

摘出後術野



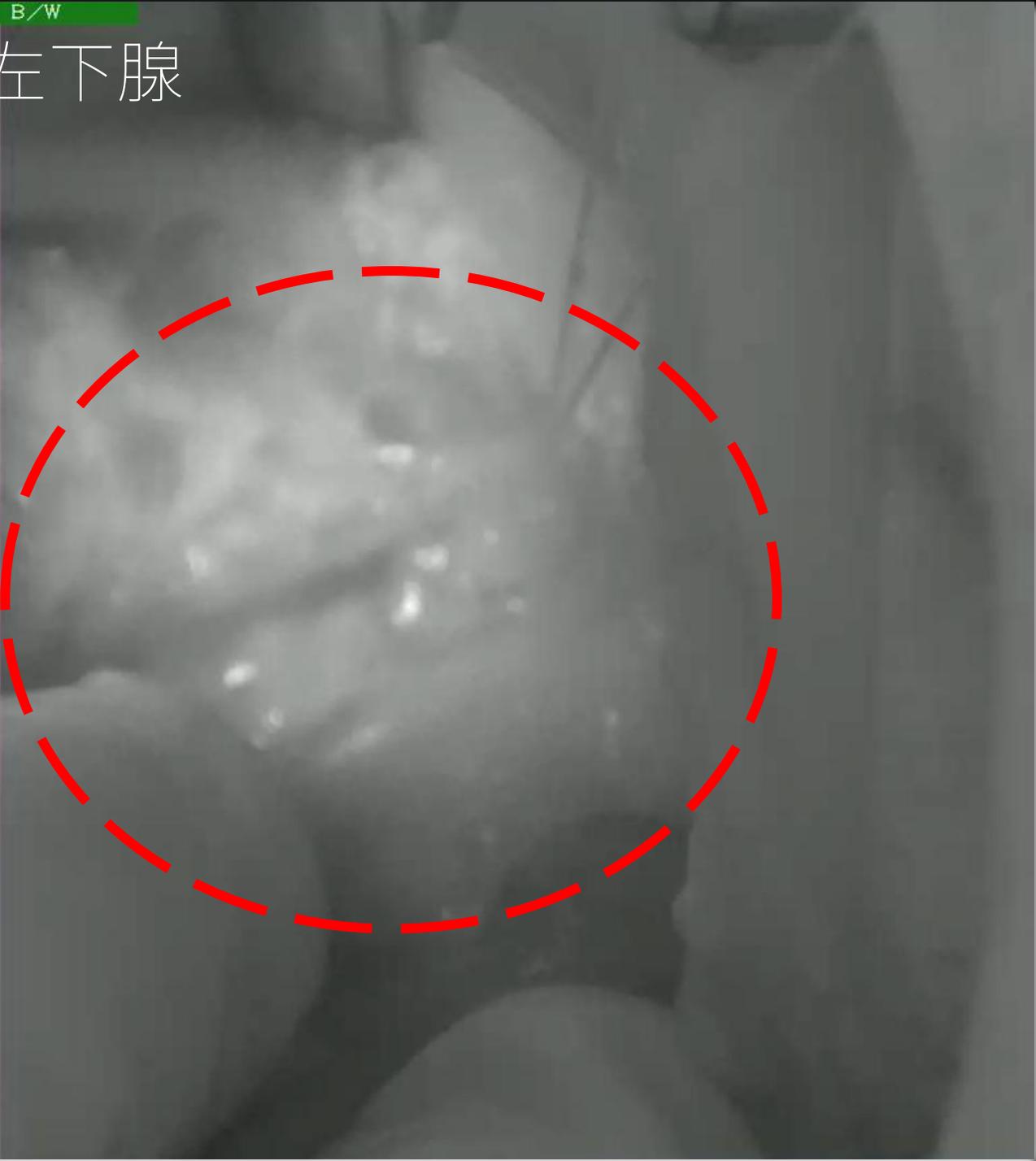
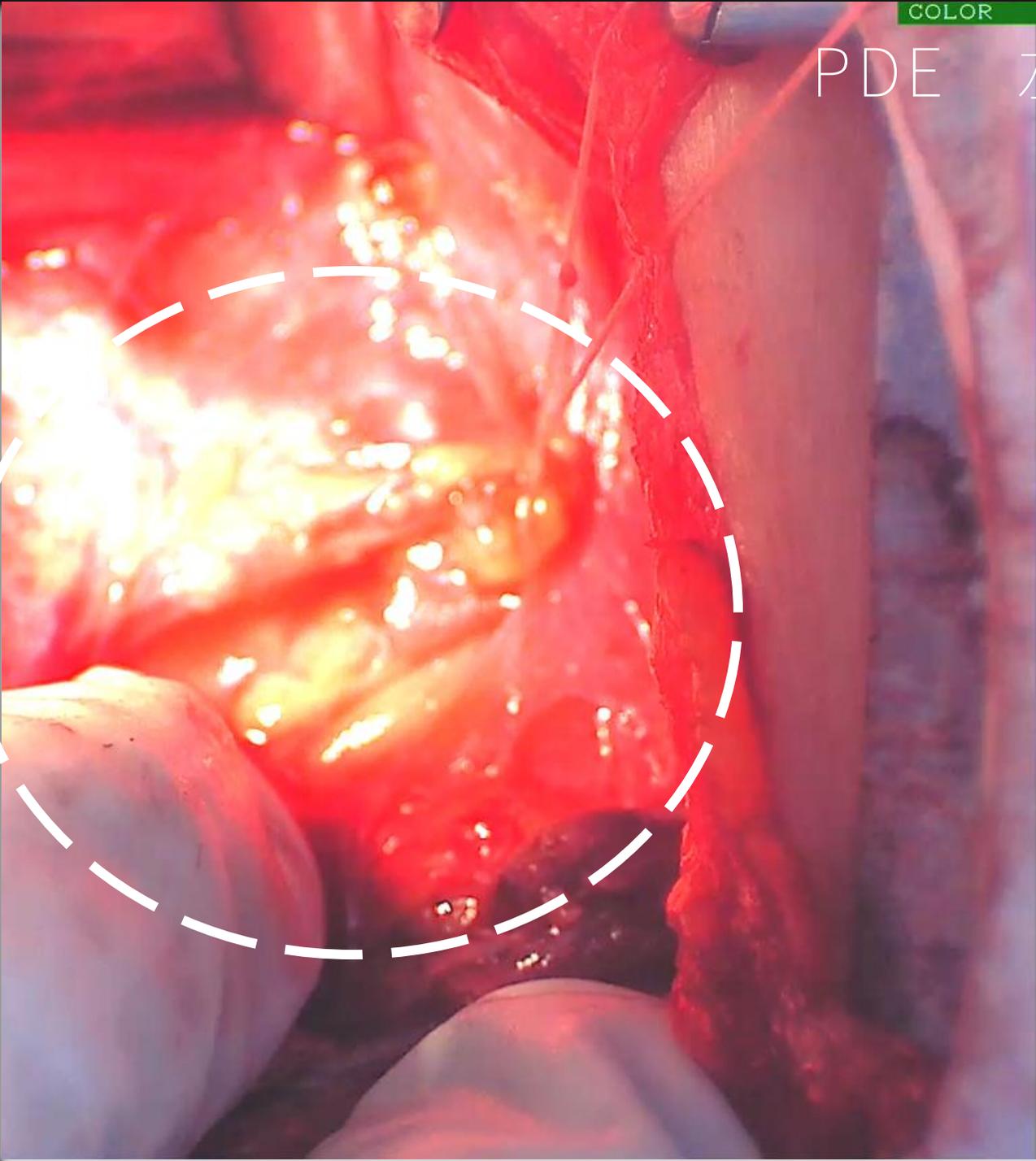
COLOR B/W

PDE 左下腺



COLOR B/W

PDE 左下腺



# PDE-GEN3赤外線カメラの有用性

## ・ 小病変の確実な同定(右上腺)

- 4mm程度の微小病変もPDE自家蛍光で明瞭に描出
- 甲状腺背側の視認困難な部位でも位置特定が可能

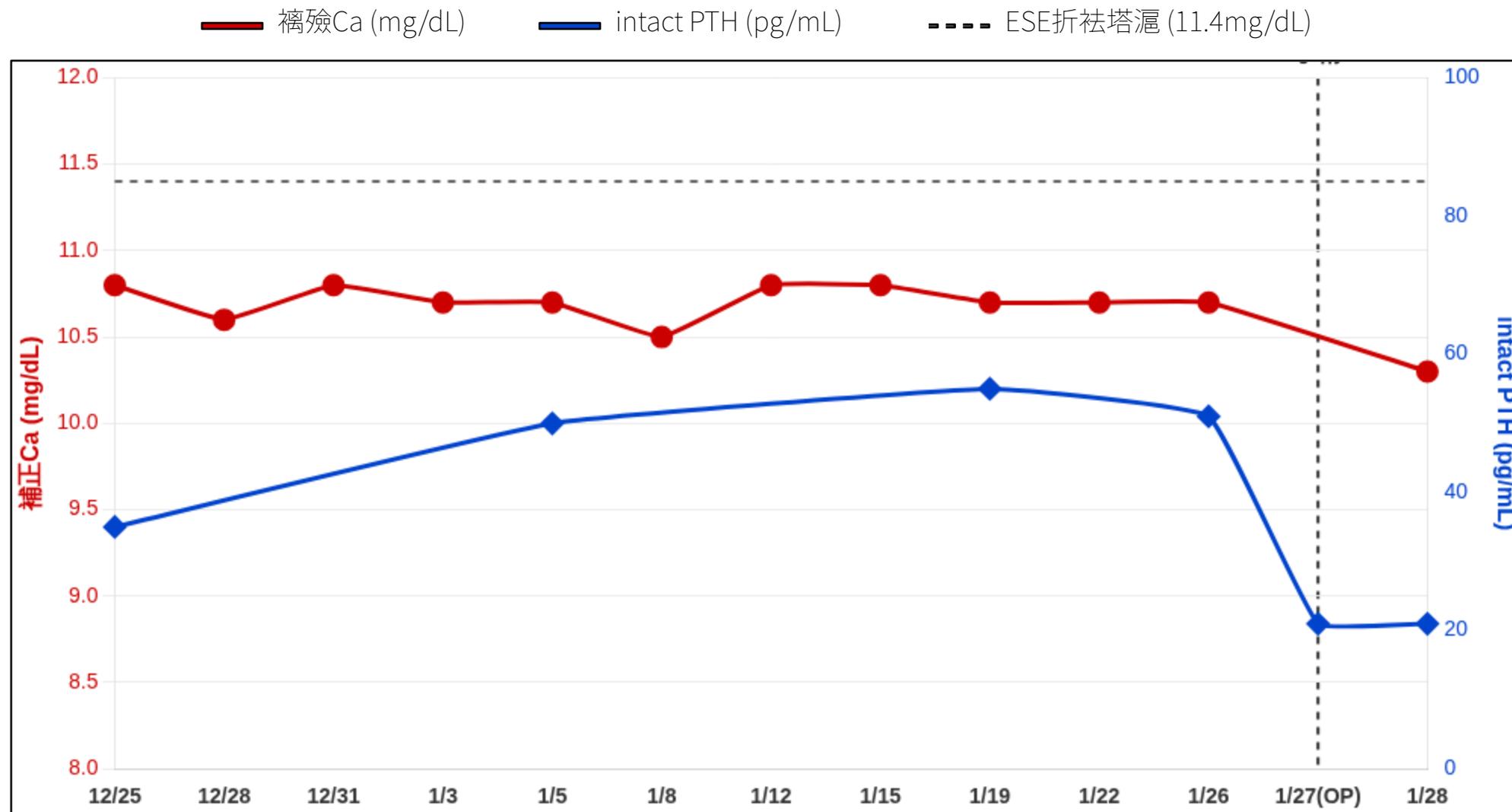
## ・ 播種状散在病変の検出(左下腺)

- 被膜性腫瘍を形成しない点状散在病変を漏れなく検出
- 肉眼では判別困難な脂肪組織内の副甲状腺組織を同定

## ・ 妊娠中手術における効率性

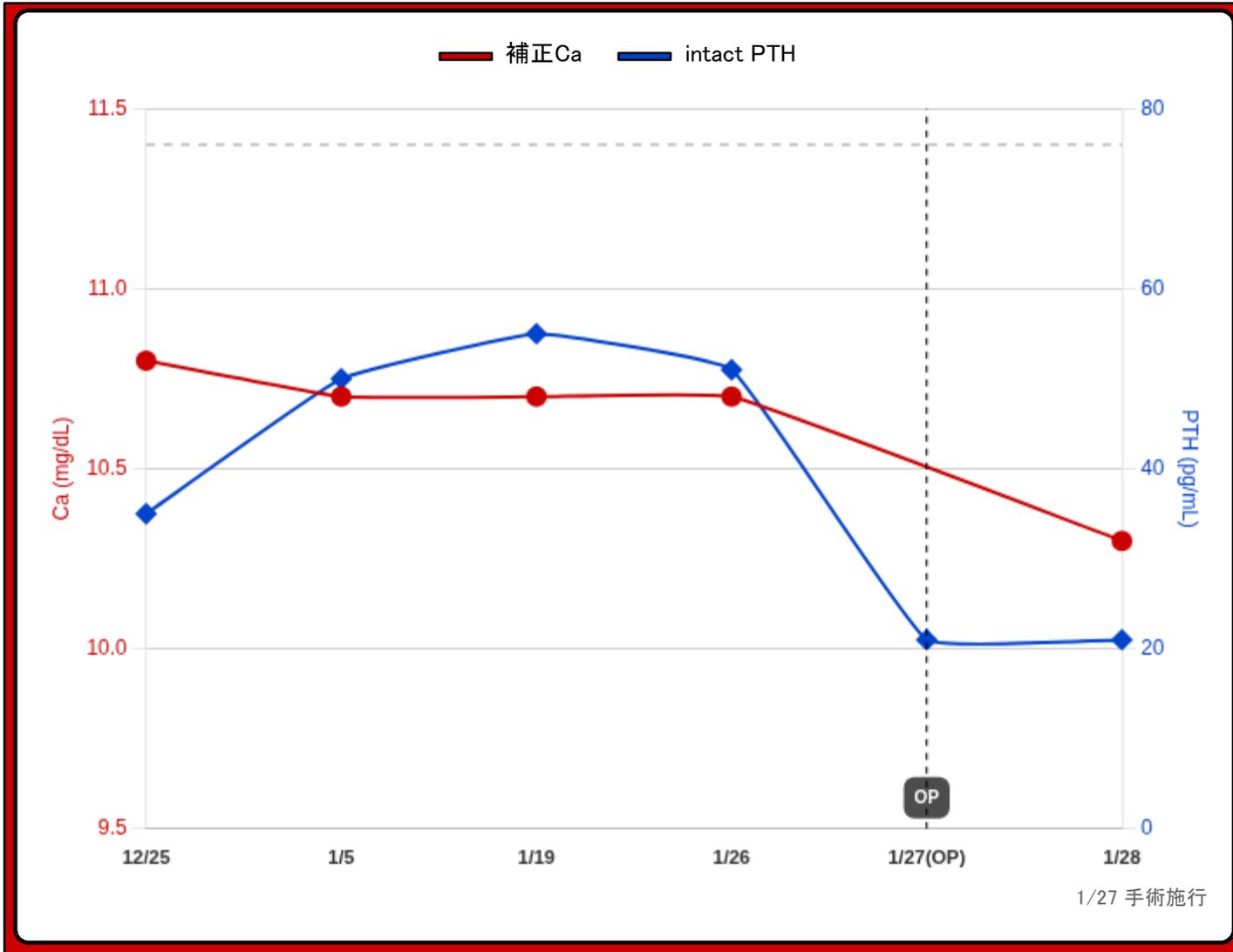
- リアルタイムでの確認により、探索時間を短縮
- 取り残しによる再手術を確実に回避(母児リスク低減)
- 全4腺の発光を確認することで、摘出の確実性を担保

# Ca・PTH推移 (二軸グラフ)



※ 1/27 折祛呼秩 // 祛志転响ねCa佻厖、PTH殫庇協う譽諒

# 術中・術後のPTH/カルシウム推移



PTH	51	→	21	-59%
Ca	10.7	→	10.1	↓

- 術前PTH正常域(35-55)のため、Miami基準(50%低下)の適用判断には限界がある
- PDE蛍光で4腺全摘を担保し、術中PTH低下は補助的指標として評価  
術後1日目にCa低下傾向を確認。低Ca症状なく
- 経過良好

# 病理・周術期管理・術後経過

- 病理診断

- 提出全標本(4腺＋散布片)で副甲状腺組織を確認 – 悪性所見なし

- 周術期管理

- 術後止血良好、ドレーン留置なし 合併症なし
- 創閉鎖: 真皮連続埋没縫合(整容性重視)

- 産科的経過

- 術中・術後の子宮収縮増悪なし、胎児心拍異常なし – 切迫早産の進行徴候なし

- 術後Ca管理

- 自覚的な低Ca症状(しびれ等)なし

# 考察1:手術適応とタイミング

## 既存ガイドライン・コンセンサスの整理

ESE 2022	補正Ca >11.4 mg/dL で手術推奨(第2三半期に実施)
NICE 2019 5th	MDTによる評価を重視、第3三半期手術も選択肢 週数・
Workshop '22	症候で判断、保存的では新生児Ca頻回測定が必須

### □ 本症例での臨床判断

補正Ca 10.6-10.8 mg/dL(軽度)で安定していたが、

- 新生児リスク(低Ca血症・けいれん)の予防 を最優先
- MEN1疑い(多腺性)であり、保存的治療での 根治は不可能
- 手術・産科リスクのバランスを考慮し、妊娠28週(第3三半期初期)で実施

# 考察：術前PTH非上昇例の術中PTH解釈

- 典型的な原発性副甲状腺機能亢進症
  - 術前PTH高値→Miami criteria (50%ルール)が有用
  - 腺腫摘出後の急激な低下を確認することで治癒判定が可能
- 本症例の特徴：術前PTH非上昇型
  - 術前intact PTH: 35–55 pg/mL (一貫して正常範囲内) – 術前値が正常範囲のため、Miami criteriaの適用は困難
- 本症例での結果解釈
  - 術前51 pg/mL → 術中21 pg/mL (約59%低下)を確認 – 低下は確認できたが、採血タイミング等による限界あり
- MEN1疑い例での本質

## □ PDE赤外線カメラの有用性

### 小病変・微細病変の同定

4mm程度の微小な副甲状腺(右上腺)も、自家蛍光により確実に視認可能

### ・ 播種状病変の検出(本例の特長)

被膜を持たず散在する病変(左下腺)は肉眼での完全摘出が困難。PDEにより残存病変を漏れなく同定

### 🕒 妊娠中の時間制約下での貢献

MIBIシンチ不可の状況下で、術中のリアルタイムなナビゲーションとして機能し、手術時間短縮と確実性に寄与

## ・ 多診療科連携と倫理的課題

### ・ 多診療科チーム(MDT)の機能

外科・産科・小児科・内分泌内科・麻酔科・遺伝カウンセラーによる包括的リスク評価が方針決定の鍵

### ・ 倫理的課題への対応

「MEN1疑いだが本人未告知」という特殊状況。実母の心理的背景にも配慮が必要

### □ 段階的インフォームド・コンセント

第1段階:母児の安全確保(手術の必要性) 第2段階:遺伝性疾患の詳細(産後) 医学的必要性と患者の心理的準備を両立

# 結語

軽度高CaでもMEN1疑い妊娠例は、妊娠28週前後での積極的手術介入を推奨

PDE赤外線カメラは全腺摘出の担保に有用であり、特に播種状病変で効果的

術前PTH非上昇例では術中PTHの限界を理解し、PDE確認＋術後推移での評価

多診療科連携と段階的ICは、医学的・倫理的課題の両面で不可欠である