

内視鏡外科手術における研究と治療の進歩

(4) 内分泌外科領域

東京女子医科大学内分泌外科

イイハラ マサトシ
飯原 雅季

(受理 平成24年7月30日)

Up-to-date Information on Research and Treatment in Endoscopic Surgery

(4) Endocrine Surgery

Masatoshi IIHARA

Department of Endocrine Surgery, Tokyo Women's Medical University

Laparoscopic adrenalectomy is the most common endoscopic operative procedure in the field of endocrine surgery. Laparoscopic adrenalectomy has almost replaced conventional open surgery for resection of benign adrenal disease, such as primary aldosteronism, Cushing's syndrome and pheochromocytoma. In the last decade, adrenal-sparing laparoscopic surgery has been attempted for resection of bilateral adrenal tumors in selected patients. Preservation of the vascular supply to the adrenal cortex is a crucial issue in adrenal-sparing surgery. Adrenal-sparing laparoscopic surgery may accomplish not only successful tumor resection but also corticosteroid independence, even in patients with hereditary form of adrenal tumors. Among pancreatic endocrine tumors, benign solitary insulinomas are suitable for laparoscopic resection. With proper preoperative localization of insulinoma, laparoscopic resection of insulinomas can be used as a minimally invasive advanced surgical procedure. In the era of minimally invasive surgery, thoracoscopic surgery has replaced conventional sternotomy or thoracotomy for resection of ectopic parathyroid lesions located deep in the mediastinum. Mediastinal parathyroid lesions localized preoperatively at the aortic arch or upper region can be treated via a cervical approach. However, thoracoscopic surgery is safe and feasible for resection of deep mediastinal parathyroid lesions, even in patients undergoing repeat procedures.

Key Words: laparoscopy, thoracoscopy, adrenal, insulinoma, parathyroid

はじめに

1980年代に腹腔鏡下胆嚢摘出術から始まった内視鏡手術は低侵襲手術の利点が認知され、1990年代には様々な外科領域でその技術が応用されて普及した。内分泌外科領域では、副腎腫瘍を中心とした深部臓器に対する低侵襲手術として内視鏡手術が取り入れられてきた。そのほかに、内視鏡手術の整容性の利点を活かした手術法として甲状腺・副甲状腺疾患に対する頸部内視鏡手術への取り組みもある。

東京女子医科大学病院内分泌外科では、①副腎腫瘍②腺内分沁腫瘍③縦隔・胸腔内副甲状腺病変など深部臓器に対する低侵襲手術としての内視鏡手術を

積極的に行ってきた^{1)~7)}。本稿では、当科で経験してきたこれらの内視鏡手術症例を振り返り、内分泌外科領域における内視鏡手術の適応や手術成績を中心に新しい工夫も含めて概説する。

腹腔鏡下副腎摘除術

腹腔鏡下副腎摘除術は1992年に世界で初めて行われた⁸⁾。従来の開放的副腎摘除術よりも低侵襲であることが評価され、1996年4月からは本邦でも保険収載された。

1. 到達法

腹腔鏡下副腎摘除術は到達法から経腹膜到達法と後腹膜到達法に大別される。さらに手術体位から前

Table Adrenal disease of 505 patients treated by laparoscopic adrenalectomy

Adrenal disease	No. of patients (bilateral surgery)
Primary aldosteronism	203
Cortisol-producing cortical adenoma	149 (4)
Pheochromocytoma	127 (16)
Non-functioning cortical adenoma	9
Ganglioneuroma	9
Ectopic ACTH (adrenocorticotrophic hormone) syndrome	2 (2)
Cushing's disease	2 (2)
ACTH independent macronodular adrenocortical hyperplasia	1 (1)
Primary pigmented nodular adrenal dysplasia	1 (1)
Ganglioneuroblastoma	1
Virilizing tumor	1

者は前方到達法⁹⁾と側方到達法¹⁰⁾、後者は側方到達法¹¹⁾と後方到達法¹²⁾に分けられる。経腹膜到達法は腹腔を利用して良好な術野と十分な操作スペースが得られる利点があるが、開腹手術や腹部疾患の既往により副腎への到達経路の腹腔内に強固な癒着がある症例では手術が困難である。一方、後腹膜到達法は後腹膜腔に人為的に操作腔を作成する手術であるため腹腔内癒着が手術を妨げない利点があるが、術野と操作腔が狭く大きな副腎腫瘍を摘出する手術は困難である。どの到達法を採用するかは主に疾患の種類(特に褐色細胞腫か皮質腺腫か)、腫瘍の大きさ、腹部疾患の既往等によって決定するが、術者が日頃から慣れている術野を展開できる方法を選択することが多い。当科では、最も良好な術野が得られて解剖学的指標が明確な経腹膜側方到達法を標準術式として採用している。

2. 適応疾患

外科的副腎疾患のうち、良性副腎腫瘍は腹腔鏡下副腎摘除術の適応である。なかでも原発性アルドステロン症やCushing症候群をきたす副腎皮質腺腫は最も良い適応疾患である。副腎のホルモン産生腫瘍のうち、褐色細胞腫は外科切除を行ううえで最も高い技術を要する。褐色細胞腫は腫瘍周囲に多数の血管増生を伴うことや腫瘍からのカテコラミン分泌により術中に血圧や心拍などの循環動態の著明な変動をきたしやすいことから、開放手術であっても術中の剝離操作に難渋することがある。褐色細胞腫の手術を安全に行うためには、術者はもちろん助手や介助ナースも含めた手術チームとして腹腔鏡手術手技に熟練していることが求められる。

一方で、副腎悪性腫瘍を疑う場合は慎重に手術法を判断する必要がある。特に副腎皮質癌や悪性褐色細胞腫で腫瘍周囲組織に浸潤所見を伴う場合は腹腔

鏡手術の適応外と判断するべきである。

3. 当科での腹腔鏡下副腎摘除術の経験

腹腔鏡下副腎摘除術を導入して以来15年余りの期間で、505例の外科的副腎疾患症例に対して腹腔鏡手術を施行した。対象とした副腎疾患は、原発性アルドステロン症が203例と最も多く、次いでCushing症候群が149例、褐色細胞腫が127例であり、非機能性皮質腺腫は9例のみであった(Table)。両側副腎病変に対して一期的に腹腔鏡手術を行ったものは26例であった。

手術成績：505例のうち496例は腹腔鏡下に副腎腫瘍を摘除することができた。腹腔鏡下に摘出した副腎腫瘍の最大径は11cmで、最大重量は310gであった。内視鏡手術から開放手術への移行を要した9例は、ほとんどが①右側②副腎外褐色細胞腫③腫瘍径5~11cmと大きな腫瘍であった。平均手術時間は115分、平均出血量は22mlであり、従来の開放手術による副腎摘除術より明らかに少ない出血ですむ手術法であるといえる。

両側副腎腫瘍に対する腹腔鏡下副腎皮質機能温存手術

両側副腎腫瘍に対する手術において副腎皮質機能を温存する試みがある^{2)13)~16)}。両側副腎全摘を行うと副腎皮質機能が失われるため生涯にわたる副腎ステロイド補充が必須となり、副腎不全のリスクがつきまとう。生命の危険がある重篤な副腎不全のリスクを避けるためには副腎皮質機能を残した手術を行う必要がある。その一方、多内分泌腺腫瘍症2A型(multiple endocrine neoplasia type 2A: MEN 2A)やvon Hippel-Lindau病(VHL)でみられるような遺伝性褐色細胞腫は副腎髓質全体に褐色細胞腫が発生する可能性があり、実際に多中心性発生を示すことが多い。このような遺伝性両側褐色細胞腫症例で副

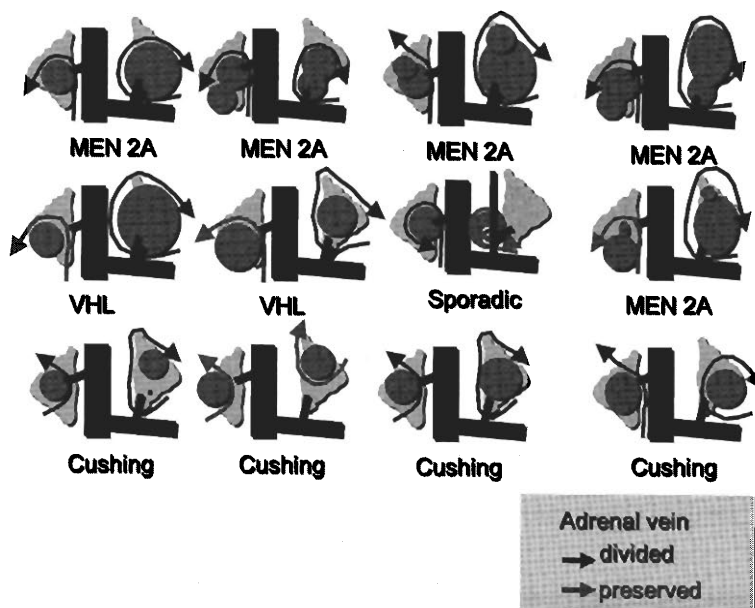


Fig. 1 Schema of laparoscopic adrenal-sparing surgery in 12 patients with bilateral adrenal tumors. Arrows indicate surgical cutting line.
 MEN2A; multiple endocrine neoplasia type 2A
 VHL; von Hippel-Lindau disease
 Cushing; Cushing's syndrome due to bilateral adrenocortical adenoma

腎の一部を残す手術を行うことは残存副腎に再び褐色細胞腫が発生する可能性を残すことにつながる。我々は両側副腎腫瘍の患者に十分なインフォームドコンセントを行ったうえで、腹腔鏡下に副腎皮質機能の温存を図る手術を試みてきた。

対象：当科で腹腔鏡手術を施行した両側性副腎疾患 26 例のうち、過形成性疾患 6 例を除く両側副腎の腫瘍性疾患は 20 例であった。手術対象疾患は MEN 2A, VHL と散発性発生症例を含む 16 例の両側褐色細胞腫と両側副腎のコルチゾール産生腺腫による Cushing 症候群 4 例であった。両側副腎褐色細胞腫のうち術前の画像検査で温存可能な健常副腎部位が認められた 8 例と両側副腎のコルチゾール産生腺腫による Cushing 症候群 4 例に対して副腎皮質機能温存手術を行った。

手術方法と結果：腹腔鏡下に腫瘍と正常副腎の部位を確認し、温存する健常副腎の周囲にできるだけ剝離操作が及ばないように配慮して温存する側の副腎部分切除を行った (Fig. 1)。副腎中心静脈の部位が腫瘍と離れている場合は中心静脈を温存した。同部位に腫瘍がある場合には、中心静脈の血行は温存できないのでクリップをかけて切離した。

術後経過と残存副腎皮質機能：Cushing 症候群症例では温存副腎皮質の委縮があるので、術後に通常

通りのステロイド補充療法を行ったが、その後にいずれもステロイド離脱ができた。副腎皮質機能の温存手術を行った 12 例は、副腎不全を疑う徴候もなく corticosteroid independent な状態で日常生活を送っている。術後、またはステロイド離脱時に行った迅速 ACTH (adrenocorticotrophic hormone) 負荷試験では、ACTH に対する十分な副腎皮質ホルモンの反応があることも確認している²⁾。この結果から、日常はもとより急性ストレスにも対応できる副腎皮質機能が保たれていると考えられる。副腎機能温存手術を行った遺伝性褐色細胞腫症例では残存副腎の再発について慎重に経過をみているが、現在のところ褐色細胞腫の再発徴候は認められていない。

腺内内分泌腫瘍に対する腹腔鏡手術

腺内内分泌腫瘍は産生するホルモンの種類によって疾患分類されるが、腹腔鏡手術の対象となる疾患は限定される。最も頻度が高いインスリノーマは、通常では 1~2cm 程度の小さな良性単発腫瘍であり腹腔鏡手術の対象となりうる¹⁷⁾¹⁸⁾。一方、インスリノーマ以外の腺内内分泌腫瘍は概ね腹腔鏡手術の対象とならない。インスリノーマに次いで多いガストリノーマは悪性の頻度が高く、しかもその好発部位が胆嚢管起始部、十二指腸第 2・第 3 部移行部、膵頸部に囲まれて腹腔鏡下に切除するのは難しい部位である。

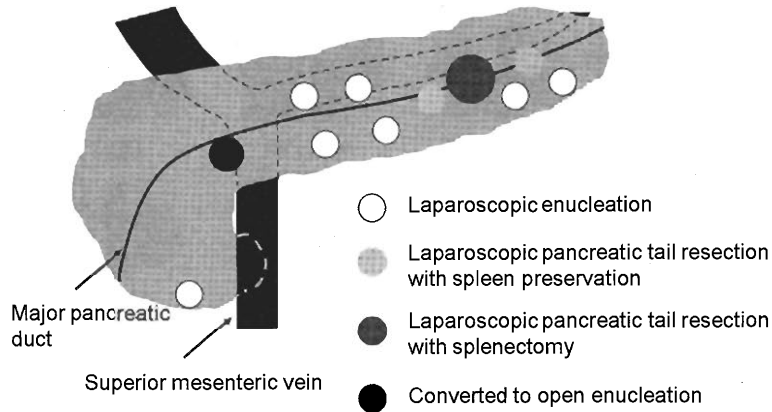


Fig. 2 Locations and surgical procedures of insulinomas treated by laparoscopy. Conversion to open laparotomy was necessary for the insulinoma in the head of the pancreas because the tumor was located close to the major pancreatic duct and portal vein.



Fig. 3 Chest computed tomography scan showing a deep mediastinal parathyroid adenoma (arrow). This mediastinal parathyroid adenoma was resected thoracoscopically.

その他の膵内分泌腫瘍は非常に稀な腫瘍であり、やはり悪性頻度が高い。我々は術前検査で部位診断が判明している良性・単発性インスリノーマの症例に対して腹腔鏡手術を試みてきた。

対象：術前検査で部位診断が得られたインスリノーマ11例（膵頭部3例，膵体部4例，膵尾部4例）において腹腔鏡下にインスリノーマの摘除を試みた。

手術結果：11例のうち10例においてインスリノーマを腹腔鏡下に摘除することができた(Fig. 2)。施行した術式は腹腔鏡下膵腫瘍摘出術が7例，腹腔鏡下膵尾部切除術が3例（2例は脾温存，1例は脾も含めて切除）であった。膵頭部インスリノーマの1例では腹腔鏡下に膵頭部にアプローチして術中超音波検査を行ったが，インスリノーマは膵実質内部に

深く埋没し，さらに主膵管と上腸間膜静脈に近接していたため，腹腔鏡下に摘除することは困難と判断して開腹手術に切り換えてインスリノーマ核出術を施行した。

手術時間は平均170分（140～240分）で，術中出血量は平均15ml（10～30ml）であった。術後にはすべて低血糖の治療を認めた。手術合併症として4例に軽度の膵液漏を認めたが，いずれも保存的治療で治癒した。術中判断で開腹手術に移行して膵腫瘍核出術を行った1例でも同様に軽度の膵液漏を認めた。

縦隔・胸腔内副甲状腺病変に対する胸腔鏡手術

縦隔内に発生した異所性副甲状腺病変による副甲状腺機能亢進症では，胸骨正中切開による手術法が従来から一般に用いられてきた。胸腔鏡を用いることで胸骨切開や開胸手術によらなくても縦隔・胸腔内副甲状腺病変にアプローチすることが可能であり，従来の手術法より明らかに少ない侵襲で手術を行うことができる¹⁾¹⁹⁾²⁰⁾。また，機能性副甲状腺癌で肺転移をきたした場合に，肺転移病変を外科的に摘除することが高カルシウム血症の寛解を誘導し予後の改善につながる場合がある。副甲状腺癌でよくみられる小結節多発型の肺転移に対する手術法として胸腔鏡手術は適さないが，孤立性肺転移の症例には選択肢の一つである²¹⁾。

適応と対象：縦隔内副甲状腺病変のうち，大動脈弓の高さより上の縦隔内副甲状腺病変は頸部切開からアプローチして摘出しているため胸腔鏡手術の必要はなかった。術前の部位診断検査で大動脈弓より下に認められた縦隔内副甲状腺病変を内視鏡手術の適応とした(Fig. 3)。当科では縦隔・胸腔内副甲状腺病変による副甲状腺機能亢進症8例（縦隔内副甲状

腺病変7例, 副甲状腺癌の孤立性肺転移1例) に対して胸腔鏡手術を行った。

手術結果: 胸腔鏡手術を行ったすべての症例で副甲状腺病変は胸腔鏡下に摘除することができた。手術合併症はなく術後経過は良好であった。術後の長期経過観察において副甲状腺過剰による腎性副甲状腺機能亢進症再発1例や孤立性肺転移が2度再発した1例に対して胸腔鏡による再発腫瘍摘除術を施行し, 良好な治療効果を得ている。

内分泌外科領域における新しい内視鏡手術

1. 単孔式腹腔鏡下副腎摘除術

近年では従来の腹腔鏡手術のさらなる進化形として単孔式腹腔鏡手術が試みられている。腹部に留置した2~3cm程度のマルチチャンネルポートを介して手術を行うものであり, 腹腔鏡下副腎摘除術においても試みられてきている。諸家の報告²²⁾²³⁾によれば, 手術侵襲において従来の腹腔鏡手術に対して明らかなアドバンテージは認められないが, 整容性の面で利点がある。未だ一般化された術式ではないが今後さらに普及する可能性がある。

2. ロボット手術

内分泌外科の領域では, 縦隔副甲状腺病変²⁴⁾と副腎腫瘍²⁵⁾においてロボット手術の試みが報告されている。今後ロボット手術が普及すればさらに広がる可能性が考えられる。

おわりに

この15年余りの間に内分泌外科の深部臓器である副腎, 睪, 縦隔・胸腔内副甲状腺病変に対する内視鏡アプローチによる低侵襲手術は大きな進歩を遂げた。これらの内視鏡手術は, 治療効果や手術時間の面で従来の開放手術と比較しても遜色なかった。腹壁や胸骨などの手術によるダメージを最小限に抑えた内視鏡手術は患者が早期に社会復帰できる利点大きい。さらに, 内視鏡手術では適切かつ慎重な手術操作を行えば開放手術に比べて術中の出血量が明らかに少なくすむ。

両側副腎腫瘍に対する副腎皮質機能温存を図った内視鏡手術は, 生涯にわたるステロイド補充や副腎不全の危険から患者を解放できるという大きな利点のある手術法である。但し, 遺伝性両側副腎褐色細胞腫の場合には残存副腎に腫瘍が再発する危険が残るので, 患者に対する十分な説明と同意を得ることはもちろん術後の慎重な経過観察が不可欠である。

開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) Iihara M, Suzuki R, Kawamata A et al: Thoracoscopic removal of mediastinal parathyroid lesions: selection of surgical approach and pitfalls of preoperative and intraoperative localization. *World J Surg* **36**: 1327-1334, 2012
- 2) Iihara M, Suzuki R, Kawamata A et al: Adrenal-preserving laparoscopic surgery in selected patients with bilateral adrenal tumors. *Surgery* **134**: 1066-1073, 2003
- 3) Iihara M, Obara T: Recent advances in minimally invasive pancreatic surgery. *Asian J Surg* **26**: 86-91, 2003
- 4) Iihara M, Obara T: Minimally invasive endocrine surgery: laparoscopic resection of insulinomas. *Bio-med Pharmacother* **56**: 227s-230s, 2002
- 5) Iihara M, Kanbe M, Okamoto T et al: Laparoscopic ultrasonography for resection of insulinomas. *Surgery* **130**: 1086-1091, 2001
- 6) 飯原雅季, 鈴木留美, 尾身葉子ほか: 内視鏡手術難渋例よりみた限界 腹腔鏡下副腎摘除術171例の経験. *内分泌外科* **18**: 187-191, 2001
- 7) 飯原雅季, 小原孝男: 内分泌外科の内視鏡手術 縦隔内副甲状腺(上皮小体)腫瘍に対する胸腔鏡下手術. *内分泌外科* **16**: 273-277, 1999
- 8) Gagner M, Lacroix A, Bolté E: Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med* **327**: 1033, 1992
- 9) Terachi T, Matsuda T, Terai A et al: Transperitoneal laparoscopic adrenalectomy: experience in 100 patients. *J Endourol* **11**: 361-365, 1997
- 10) Gagner M, Pomp A, Lacroix A et al: Laparoscopic adrenalectomy: lessons learned from 100 consecutive procedures. *Ann Surg* **226**: 238-246, 1997
- 11) Kelly M, Jorgensen J, Magarey C et al: Extraperitoneal 'laparoscopic' adrenalectomy. *Aust N Z J Surg* **64**: 498-500, 1994
- 12) Baba S, Miyajima A, Uchida A et al: A posterior lumbar approach for retroperitoneoscopic adrenalectomy: assessment of surgical efficacy. *Urology* **50**: 19-24, 1997
- 13) Baqhai M, Thompson GB, Young WF Jr et al: Pheochromocytomas and paragangliomas in von Hippel-Lindau disease: a role for laparoscopic and cortical-sparing surgery. *Arch Surg* **137**: 682-688, 2002
- 14) Janetschek G, Finkenstedt G, Gasser R et al: Laparoscopic surgery for pheochromocytoma: adrenalectomy, partial resection, excision of paragangliomas. *J Urol* **160**: 330-334, 1998
- 15) Walther MM, Herring J, Choyke PL et al: Laparoscopic partial adrenalectomy in patients with hereditary forms of pheochromocytoma. *J Urol* **164**: 14-17, 2000
- 16) Neumann HP, Reincke M, Bender BU et al: Preserved adrenocortical function after laparoscopic bilateral adrenal sparing surgery for hereditary pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* **84**: 2608-2610, 1999
- 17) Gagner M, Pomp A, Herrera MF: Early experience with laparoscopic resection of islet cell tu-

- mors. *Surgery* **120**: 1051–1054, 1996
- 18) **Berends FJ, Cuesta MA, Kazemier G et al**: Laparoscopic detection and resection of insulinomas. *Surgery* **128**: 386–391, 2000
 - 19) **Prinz RA, Lonchyna V, Carnaille B et al**: Thoracoscopic excision of enlarged mediastinal parathyroid glands. *Surgery* **116**: 999–1004, 1994
 - 20) **Alesina PF, Moka D, Mahlstedt J et al**: Thoracoscopic removal of mediastinal hyperfunctioning parathyroid glands: personal experience and review of the literature. *World J Surg* **32**: 224–231, 2008
 - 21) **Iihara M, Okamoto T, Suzuki R et al**: Functional parathyroid carcinoma: Long-term treatment outcome and risk factor analysis. *Surgery* **142**: 936–943, 2007
 - 22) **Kwak HN, Kim JH, Yun JS et al**: Conventional laparoscopic adrenalectomy versus laparoscopic adrenalectomy through mono port. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* **21**: 439–442, 2011
 - 23) **中川 健, 宮嶋 哲, 菊地栄次ほか**: 単孔式腹腔鏡下副腎摘除術の経験. *日本内分泌・甲状腺外科学会雑誌* **29**: 118–121, 2012
 - 24) **Harvey A, Bohacek L, Neumann D et al**: Robotic thoracoscopic mediastinal parathyroidectomy for persistent hyperparathyroidism: case report and review of the literature. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* **21**: e24–e27, 2011
 - 25) **Morris LF, Perrier ND**: Advances in robotic adrenalectomy. *Curr Opin Oncol* **24**: 1–6, 2012