

Title	甲状腺・副甲状腺腫に対する低侵襲性外科治療
Sub Title	
Author	高見, 博(Takami, Hiroshi) 池田, 佳史(Ikeda, Yoshifumi) 田島, 巖吾(Tajima, Gengo)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2003
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.80, No.2 (2003. 6) ,p.17- 21
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	総説
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20030600-0017

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

綜 説

甲状腺・副甲状腺腫に対する低侵襲性外科治療

帝京大学医学部外科

高 見 博 池 田 佳 史 田 島 厳 吾

Key words : thyroid tumor, hyperparathyroidism, endoscopic surgery, minimally invasive surgery, intraoperative quick intact PTH assay

はじめに

低侵襲性手術 (Minimally invasive surgery) という語が一般化して久しい。患者の術後の苦痛、愁訴を極力減らし、退院・社会復帰を早くさせた QOL の高い、かつその結果医療費も減少させる手術をさす。そのきっかけになったのは、外科では腹腔鏡下胆嚢摘出術である。

内分泌手術においても、副腎手術は勿論のこと甲状腺、副甲状腺手術でもその臨床的有用性が認知され、脚光を浴びつつある¹⁻⁶⁾。特に、甲状腺・副甲状腺手術では前頸部に皮膚切開創を作製するため、患者、家族の QOL に対する要求も他の手術よりも大きい。

著者らは内分泌手術に関する特集を 2000 年 (54 : 1S-220S) と 2002 年 (56 : 1S-230S) の 2 回にわたり Biomedicine Pharmacotherapy に編集したので、参照していただきたい。本稿では、最近話題になっている低侵襲性甲状腺・副甲状腺の治療に焦点をあわせ論説する。

低侵襲性甲状腺・副甲状腺手術

低侵襲性手術は、開放小切開手術⁷⁾、内視鏡補助下手術⁶⁾、完全内視鏡手術^{4,5)}に大別される。この中で内視鏡補助下手術は開放小切開手術に近似したものが多い。ここでは開放小切開手術と完全内視鏡手術を中心に記す。

Minimally Invasive Surgical Management for Thyroid and Parathyroid Tumors

Hiroshi Takami, MD, FACS, Yoshifumi Ikeda, MD, and Gengo Tajima, MD

Department of Surgery, Teikyo University School of Medicine

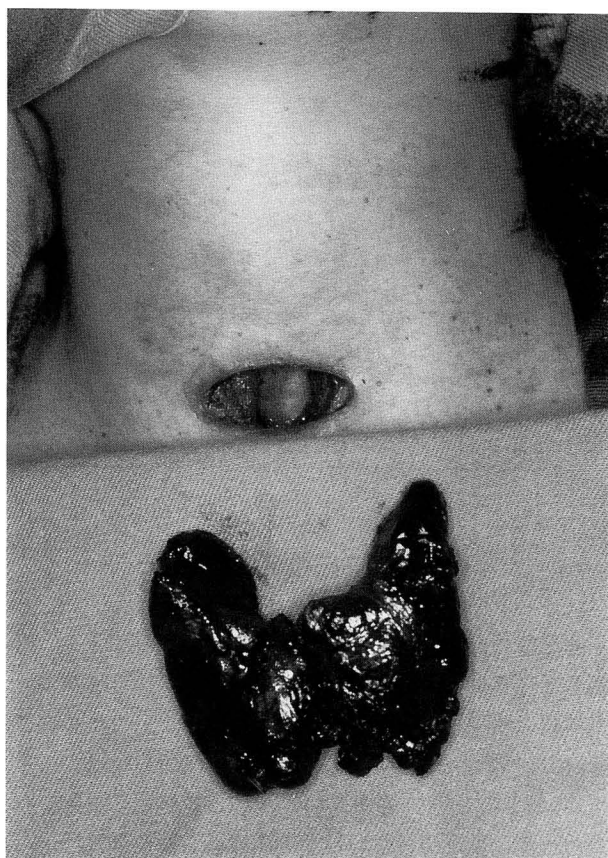
開放小切開甲状腺手術

前頸部の大きな切開創は美容上の問題のみならず、皮膚の知覚異常、触覚鈍磨、皮膚の硬結、不快な違和感、嚥下時の皮膚のひきつれなどをひきおこす。これらの愁訴は、患者さんに「首に傷を作ったのだから我慢して下さい」ということで処理されてきた。しかし、近年これらの状況に満足できない社会的風潮になってきた。

開放小切開甲状腺手術の報告は散見され、それらの術式は基本的には類似している^{6,8)}。しかし、著者らの方法は其中で極めて低侵襲性であると考えられる。その理由として、第 1 に皮膚切開創は 3 cm を基本としている。第 2 に広頸筋下の皮弁を殆ど作成しない。第 3 に胸骨舌骨筋は切除しない。第 4 に甲状腺周囲の手術操作腔を最小にする、などがあげられる。状況に応じて一部、内視鏡補助下で行うこともある。

著者らは皮膚切開創 3 cm 以下を「小切開」の定義とした。手術術式は他誌を参照されたい⁹⁾。対象は 2001 年 4 月より 2003 年 2 月までに手術した、良性甲状腺腫 38 例 (葉切除から亜全摘)、バセドウ病 10 例、微小癌 10 例 (保存的頸部リンパ節郭清を含む) の計 58 例である (第 1 図)。良性甲状腺腫の手術時間は平均 85 分であり、術後の反回神経麻痺、副甲状腺機能低下症などの合併症は見られなかった。通常の方法に比べやや手術時間は長い。術直後の疼痛、その後の頸部の愁訴は明らかに軽度であった。

甲状腺微小癌は腫瘍径 1 cm 以下と定義している。近年、画像診断能の進歩とともに検出頻度が増加し、その手術適応が議論されつつある^{9,10)}。手術をする場合には縮小手術をめざすわけであるため、センチネルリンパ節検出の臨床応用が考えられる。著者らは 51 例の甲状腺



第1図 バセドウ病に対する開放小切開甲状腺全摘術。
118 gの甲状腺腫を3 cmの皮膚切開創より摘出する。

分化癌のうち48例(94.1%)にセンチネルリンパ節を検出し, sensitivity 86.7% (26/30), specificity 100% (18/18), positive predictive value (26/26), negative predictive value 91.7% (44/48)であり, 4例に偽陰性がみられた¹¹⁾。したがって, センチネルリンパ節の信頼性には問題を残しており, リンパ節郭清の省略化には今後の検討を要する。

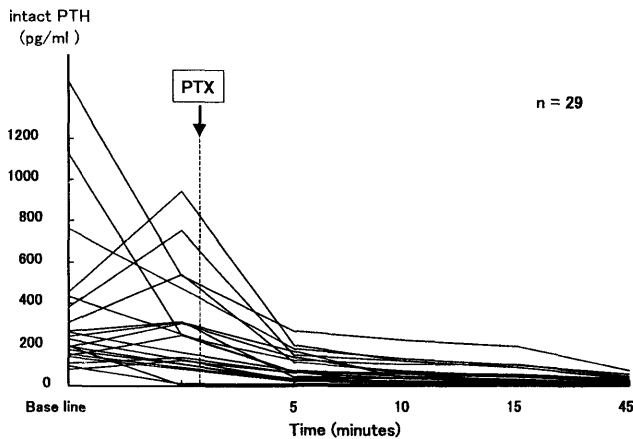
開放小切開副甲状腺手術

開放小切開副甲状腺手術は原発性と腎性に大別される^{7,12)}。副甲状腺手術のこれまでの gold standard は両側頸部を検索し, 副甲状腺4腺の腫大の有無を確認し, 腫大腺を摘出することであった¹³⁾。しかし, 近年術前の局在診断能の進歩と術中迅速 intact PTH 測定の開発により開放小切開手術が可能となった。局在診断では高解像力超音波検査とカラードップラーの改良で小さな副甲状腺腫の検出や甲状腺腫との鑑別が可能となった^{14,15)}。

また, sestaMIBI (MIBI) シンチグラム の出現も局在診断能の向上に大きく寄与している^{16,17)}。単発の副甲状腺腫において, 鋭敏性は90%, 特異性は95%-98%と考えられている¹⁷⁾。副甲状腺への集積はミトコンドリアが関与しているが, その他の因子もあると考えられ詳細は不詳である¹⁸⁾。MIBI-^{99m}Tc サブトラクションシンチグラム, SPECT 像の併用により診断能はさらに高まる¹⁹⁾。しかし, 原発性副甲状腺機能亢進症では2腺以上が腫大していることがあり, また500 mg以下の腫大では画像による局在診断は困難なことが多い¹⁷⁾。したがって, 術中迅速 intact PTH 測定キットが開発され臨床的有用性が高まってきた^{20,21)}。Intact PTHの半減期は3-4分と短く, 測定時間は約10分と短いため, 腫瘍摘出後, 速やかに intact PTH の実測値を知り, 腫瘍の完全摘出を確認できる^{21,22)}。この測定キット (ICMA 法, QuiCk-Pak System; Nichols Institute Diagnostics, CA, USA) は既存の Allegro intact PTH 測定キットと相関性は極めて高い²²⁾。著者らは原発性副甲状腺機能亢進症31例の検索で, 単腺腫29例では全例で腺腫摘出後10分で intact PTH 値は術前値の50%以下に減少し, その後45分では全例が正常域内に復した (第2図)²²⁾。Double parathyroid carcinoma, MEN 1 型症例でも intact PTH 値は腫瘍摘出により段階的に減少し, 腫瘍の完全摘出後, 正常域に復した。よって, 本測定キットは病的副甲状腺腫が完全摘出された指標となり, 必須の検査方法と考えられる。

開放小切開副甲状腺手術の手術術式は甲状腺手術に近似するが以下の点で異なる。皮膚切開は原発性では患側で2 cm, 腎性では頸部中央で3 cmを原則としているが, 局在診断が確実でない場合には頸部中央を切離する。頸部では側方になるほど傷の瘢痕はきれいになり, 傷の癒着などもおこしにくい。また, 副甲状腺腫は副甲状腺動静脈で栄養されているため, 摘出に際しこの血管を結紮切離すると副甲状腺の被膜ごと容易に摘出される。著者らは原発性で35例, 腎性で22例を小切開法で手術した。手術時間はそれぞれ, 平均64分, 132分であり, 通常の手術より約25%長かった^{23,24)}。しかし, 術後の疼痛, 不快感等は明らかに減少した。術後は血清 Ca, PTH 値ともに正常域にあり, 嚥声などの合併症はみられず, 患者の満足度は極めて高かった。

MIBI を副甲状腺手術の90-120分前に投与し, 術中に微細なガンマプローベを用いて副甲状腺腫を検索する低侵襲性 MIBI ガイド下手術がある²⁵⁾。この手術により手術時間, 手術合併症, 入院日数などを減少させることができる^{25,26)}。特に, 副甲状腺腫の遺残, 再発による再



第2図 術中迅速 intact PTH 値の副甲状腺腫摘出後の変動（単腺腫 29 例）。

手術症例や異所性副甲状腺腫では威力を発揮する。著者らは原発性副甲状腺機能亢進症 28 例に本術式を施行した²⁵⁾。単発腺腫 26 例（初回手術 25 例，再手術 1 例）では 24 例がガンマプローベで局在診断された。残りの 2 例は 2 腺腫大症例であり，腫大した 4 腺のうち 2 腺がプローベで確認された。

完全内視鏡甲状腺・副甲状腺手術

頸部の内視鏡手術は既存の腔のない部位に操作腔を作るため，そのアプローチの部位により特徴が大きく異なる。完全内視鏡手術には前胸部^{2,5)}，乳腺²⁷⁾，腋窩^{4,28)}に切開創を作製する方法などがある。それぞれの術式はそれぞれの特長を有しているが，著者らは独自に開発した前胸部法と腋窩法を行っている。

手術適応は甲状腺腫瘍では，穿刺吸引細胞診（ABC）で鑑別困難な濾胞性腫瘍，大きな良性甲状腺腫，径 1 cm 以下の微小癌，バセドウ病などである。甲状腺切除範囲は通常，峡部までの切除とし，側頸部のリンパ節郭清は適応としていない。副甲状腺腫では原発性の単発腺腫がよい適応であるが，腎性症例で 4 腺摘出も可能である²⁹⁾。腋窩アプローチは腋窩の径 3 cm と 5 mm の切開創をおく。前胸部法は鎖骨下 3-5 cm の部位に 3 本のロッカー用の切開創を作る。甲状腺腫は大きいため腋窩法が適しており，副甲状腺腫では 5 mm の切開創から摘出できる前胸部法がよい。術式は他書を参照されたい^{2-5,28,29)}。著者らの開発したこれらの方法では頸部の手術操作腔は胸骨舌骨筋下層を中心に可及的小さく作製しており，大きな腫瘍でない限り胸骨舌骨筋を切離しな

い。送気圧は 4 mmHg 以下で可能であり，術後の顔面や縦隔への皮下気腫はない。腋窩あるいは前胸部から頸部まで皮下を剥離する必要があるが，侵襲は思いのほか少ない。良性甲状腺腫に対する腋窩法（42 例）と前胸部（36 例）の手術時間は，それぞれ平均 165 分，147 分であった。単発の副甲状腺腫では腋窩法（9 例）平均 134 分，前胸部法（22 例）91 分であった。甲状腺切除の 1 例に軽度の皮下気腫が術後 2 日目までみられたが，そのほかに術後合併症はなかった。副甲状腺機能は術後全例正常化した。低侵襲性に関しては，術後 5 日目までの疼痛，違和感などは開放小切開手術よりも明らかに強かった。しかし，術後 3 ヶ月目の調査では腋窩法，前胸部法ともに違和感，頸部の皮膚硬結感，知覚異常，触覚鈍磨などの愁訴は消失した。美容上は全員，極めて満足し，開放小切開法よりも優れていた。

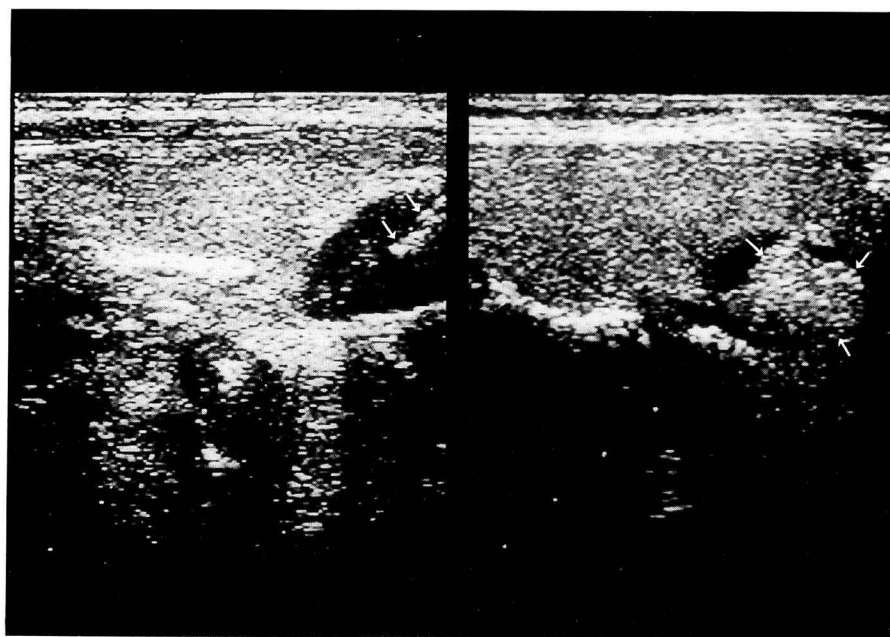
縦隔内副甲状腺腫に対する低侵襲性手術

正所性でない副甲状腺腫は副甲状腺機能亢進症の 7-10% の症例に見られ，縦隔内副甲状腺腫は 1.0-2.2% の症例に存在する³⁰⁾。MIBI の出現により縦隔内副甲状腺腫の局在診断は飛躍的に進歩した。

従来は胸骨縦切開や肋骨切除で行ってきた手術は侵襲の少ない胸腔鏡補助下手術にとって代わった。ガンマプローベを併用することで MIBI ガイド下手術も可能となってきた³¹⁾。手術時間は 120 分以内で施行でき，ポータブルガンマカメラやプローベを術中に用いることで腫瘍の局在を術中にさらに明確に確認できる。

経皮的エタノール注入療法（PEIT）

PEIT は超音波あるいはカラードップラーを併用することで臨床的有用性が高まってきた³²⁾。甲状腺疾患では嚢腫，機能性甲状腺結節で主に行われてきたが，さらに適応を広げて腺腫様甲状腺腫，バセドウ病の再発，微小癌，乳頭癌の再発リンパ節などでも行われつつある^{32,33)}。また，手術不能甲状腺乳頭癌でも延命に寄与している報告がある³⁴⁾。Fukunari は PEIT を施行した 2323 症例のうち，1989 症例（85.6%）が効果を示したという³²⁾。恒久的嚔声，頑固な疼痛などの手術合併症はみられなかった。必要最小限度のエタノール注入量を決めるのにカラードップラーが有用であるという。また，PEIT は熟練した術者が行うべきであり，甲状腺被膜からのエタノールの濾出には注意すべきである³⁵⁾。良性甲状腺腫においてはサイロキシ抑制療法との効果の比較が興味ある。こ



第3図 原発性副甲状腺機能亢進症の単腺腫に対する PEIT. 左図は腺腫に針(矢印)を穿刺している. 右図はエタノール注入後, 腺腫が大部分壊死化した(矢印).

の優劣は明確にされていないが, 単発の PEIT 療法で 50%以下の症例で臨床的満足度が得られ, 一方サイロキシン抑制療法では患者の主観的満足度が得られたという報告がある³⁶⁾.

副甲状腺機能亢進症では, 原発性, 腎性ともにその有用性には限界があるという^{37,38)}. その主な適応は, 併存症があり, 再手術による合併症が考えられ, 単発が腫大した症例である³⁷⁾. PEIT の効果と安全性は症例によりかなり異なるが, PEIT により単発の大きな副甲状腺腫を完全に壊死に陥らせるのは困難であり, 長期的な効果には限界があるという. 著者らは PEIT 症例の適応は厳格にしており, 併存症のため手術不能症例と本人・家族が強く希望する場合に限っている(第3図). PEIT を繰り返し施行した後の副甲状腺摘出は反回神経麻痺の可能性が高まる.

おわりに

進行した症例でない限り, 低侵襲を念頭にいった外科的治療が著者らの治療概念である. 今後は医療器具の進歩とともに, 手術以外に PEIT の延長線上に発展した熱凝固療法, 凍結融解壊死療法など新しいアプローチも開発されていかなければならない.

文 献

- 1) Gagner M, Lacroix A, Bolte E : Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med* 327 : 1033, 1992
- 2) Takami H, Ikeda Y : Endoscopic thyroidectomy via an axillary and anterior chest approach. *Minimally Invasive Endocrine Surgery*. (Ed) Inaabnet WB, Gagner M, Lippincott Williams and Wilkens, Philadelphia, p56-63, 2001
- 3) Takami H, Ikeda Y : Minimally invasive thyroidectomy. *ANZ J Surg* 72 : 841-842, 2002
- 4) Ikeda Y, Takami H, Sasaki Y, Kan S, Niimi M : Endoscopic neck surgery by the axillary approach. *J Am Coll Surg* 191 : 227-234, 2000
- 5) Ikeda Y, Takami H : Endoscopic parathyroidectomy. *Biomed Pharmacother* 54 : 52-56, 2000
- 6) Miccoli P, Berti P, Conte M, Materazzi G, Galleri D : Minimally invasive video-assisted thyroidectomy. *Am J Surg* 181 : 567-570, 2001
- 7) Udelsman R, Donovan PI, Sokoll LJ : One hundred consecutive minimally invasive parathyroid explorations. *Ann Surg* 232 : 331-339, 2000
- 8) Bellantone R, Lombardi CP, Rubino F, Boscherini M, Perilli W : Minimally invasive, totally gasless video-assisted thyroidlobectomy. *Am J Surg* 177 : 342-343, 1999
- 9) 高見 博 : 甲状腺腫瘍. 生涯教育シリーズ 59. 内分泌疾患診療マニュアル (関原久彦, 高見 博, 西川哲男, 藤枝憲二, 金澤康徳, 村瀬敏郎編集). 日本医師会,

- s198-s193, 2002
- 10) 高見 博, 池田佳史: 腫瘍性病変(良性・悪性)の治療方針の基本. 甲状腺疾患治療マニュアル(高見 博, 森昌明編集). 南江堂, p.82-85, 2002
- 11) Takami H, Sasaki K, Ikeda Y, Tajima G, Kameyama K: Sentinel lymph node biopsy in patients with thyroid carcinoma. *Biomed Pharmacother*, 56: 83s-87s, 2002
- 12) Howe JR: Minimally invasive parathyroid surgery. *Surg Clin North Am*, 80: 1399-1426, 2000
- 13) Sosa JA, Powe NR, Levine MA, Udelsman R, Zeiger MA: Thresholds for surgery and surgical outcomes for patients with primary hyperparathyroidism: a national survey of endocrine surgeons. *J Clin Endocrinol Metab* 83: 2658-2665, 1998
- 14) Fukunari N: PEI therapy for thyroid lesions. *Biomed Pharmacother* 56: 79s-82s, 2002
- 15) Karstrup S, Hegedus L, Holm HH: Ultrasonically guided chemical parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism: a follow-up study. *Clin Endocrinol*, 38: 523-530, 1993
- 16) Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R: Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-sestamibi(double-phase study). *J Nucl Med* 33: 1801-1807, 1992
- 17) Takami H, Oshima M, Sugawara I, Satake S, Ikeda Y, Nakamura K, Kubo A: Pre-operative localization and tissue uptake study in parathyroid imaging with technetium-99m-sestamibi. *ANZ J Surg* 69: 629-631, 1999
- 18) Satake S, Sugawara I, Watanabe M, Takami H: Lack of a point mutation of human DNA topoisomerase 2 in multidrug-resistant anaplastic thyroid carcinoma cell lines. *Cancer Letters* 116: 33-39, 1997
- 19) McBiles M, Lambert AT, Cote MG, Kim SY: Sestamibi parathyroid imaging. *Semin Nucl Med*, 25: 221-234, 1995
- 20) Skoll LJ, Drew H, Udelsman R: Intraoperative parathyroid hormone analysis: a study of 200 consecutive cases. *Clin Chem* 46: 1662-1668, 2000
- 21) Irvin GL, Molinari AS, Figueroa C, Carneiro DM: Improved success rate in reoperative parathyroidectomy with intraoperative PTH assay. *Ann Surg* 229: 874-879, 1999
- 22) Takami H, Sasaki Y, Ikeda Y, Tajima G: Intraoperative quick parathyroid hormone assay in the surgical management of hyperparathyroidism. *Biomed Pharmacother* 56: 26s-30s, 2002
- 23) Takami H, Satake S, Nakamura K, Kudo A: Technetium 99m sestamibi scan is the useful procedure to locate parathyroid adenomas before surgery. *Am J Surg* 172: 93, 1996
- 24) Takami H: Surgical management of hyperparathyroidism in view of a reliable parathyroid adenoma localization test. *Surgery* 122: 120, 1997
- 25) Takami H, Takayama J, Ikeda Y, Tajima G: Minimally invasive radioguided parathyroidectomy. *Biomed Pharmacother* 56: 37s-40s, 2002
- 26) Norman J, Jaffray CE, Chheda H: The false-positive parathyroid sestamibi. *Ann Surg* 231: 31-37, 2000
- 27) Ohgami M, Ishii S, Arisawa Y, Ohmori T, Noga K, Furukawa T, Kitajima M: Scarless endoscopic thyroidectomy: breast approach for better cosmesis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 10: 1-4, 2000
- 28) Ikeda Y, Takami H, Niimi M, Sasaki Y: Endoscopic thyroidectomy by the axillary approach. *Surg Endosc*, 15: 1362-1364, 2001
- 29) Ikeda Y, Takami H, Niimi M, Sasaki Y: Endoscopic total parathyroidectomy by the anterior chest approach for renal hyperparathyroidism. *Surg Endosc* 16: 320-322, 2002
- 30) Prinz RA, Lonchina V, Carnaille B, Wurtz A, Proye C: Thoracoscopic excision of enlarged mediastinal parathyroid glands. *Surgery* 116: 999-1005, 1994
- 31) Norman J, Denham D: Minimally invasive radioguided parathyroidectomy in the preoperative neck. *Surgery* 124: 1088-1093, 1998
- 32) Fukunari N: The role of ultrasonography and color doppler sonography in the diagnosis of thyroid disease. *Thyroidal Clin Exp* 10: 97-101, 1998
- 33) Bennedbaek FK, Hegedus L: Percutaneous ethanol injection therapy in benign solitary solid cold thyroid nodules: a randomized trial comparing one injection with three injections. *Thyroid* 9: 225-234, 1999
- 34) Nagasawa M, Iino Y, Yokoe T, Takei H, Maemura M, Horoguchi J, Horii Y, Matumoto H, Morishita Y: Percutaneous ethanol injection therapy for patients with inoperable thyroid papillary cancer: a report of two cases. *Int J Clin Oncol* 5: 584-287, 2000
- 35) Monzani F, Caraccio N, Basolo F, Lacconi P, LiVolsi V, Miccoli P: Surgical and pathological changes after percutaneous ethanol injection therapy of thyroid nodules. *Thyroid* 12: 1087-1092, 2000
- 36) Bennedbaek FN, Nielsen LK, Hegedus L: Effect of percutaneous ethanol injection therapy versus suppressive doses of L-thyroxine on benign solitary solid cold thyroid nodules: A randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 83: 830-835, 1998
- 37) Harman CR, Grant C S, Hay I D, Hurley DL, vanHeerden JA, Thompson, GB, Reading CC, Charboneau JW: Indications, technique, and efficacy of alcohol injection of enlarged parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery* 12: 1011-1020, 1998
- 38) Karstrup S, Hegedus L, Holm HH: Acute change in parathyroid function in primary hyperparathyroidism following ultrasonically guided ethanol injection into solitary parathyroid adenomas. *Acta Endocrinol* 129: 377-380, 1993