慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

| | |
|---|---|
| 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, Hirosi)<br>池田, 佳史(Ikeda, Yoshifumi)<br>田島, 厳吾(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 | 綜説 |
| 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.

慶應医学・80(2)：17～21，2003

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

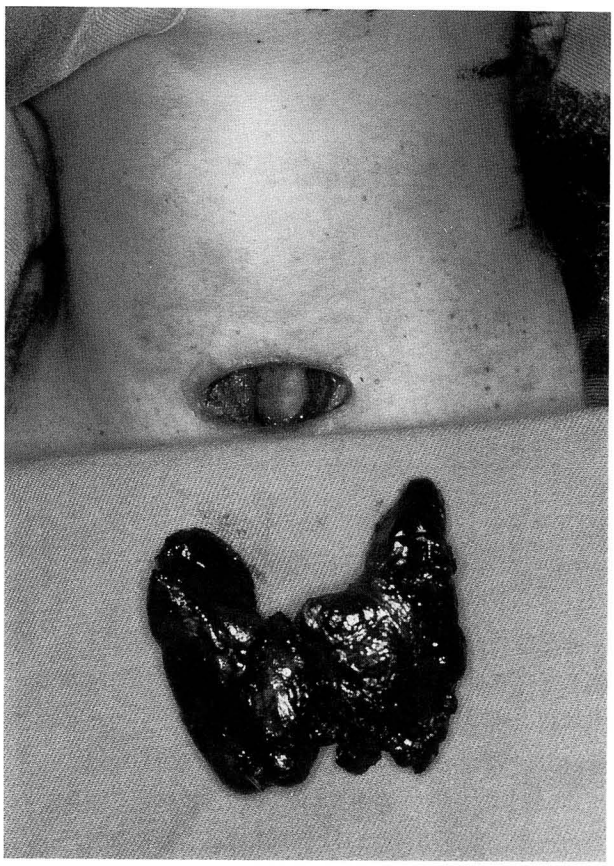
## 開放小切開甲状腺手術

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，著者らの方法はその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[4]．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が，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亜全摘術．
118 g の甲状腺腫を 3 cm の皮膚切開創より摘出する．

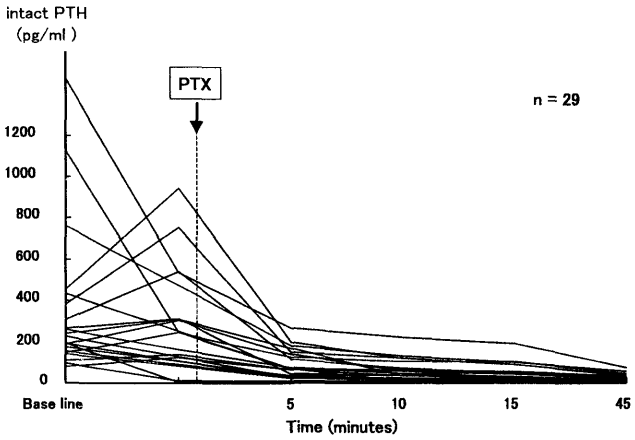
分化癌のうち 48 例（94.1%）にセンチネルリンパ節を検出し，sensitivity 86.7%（26/30），specificity 100%（18/18），positive predictive value（26/26），negative predictive value 91.7%（44/48）であり，4 例に偽陰性がみられた[11]．したがって，センチネルリンパ節の信頼性には問題を残しており，リンパ節郭清の省略化には今後の検討を要する．

## 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 サブトラクッ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，腫瘤摘出後，速やかに intact PTH の実測値を知り，腫瘤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 値は腫瘤摘出により段階的に減少し，腫瘤の完全摘出後，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，嗄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 本のト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，大きな腫瘤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 例に軽度な皮下気腫が術後 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 ヵ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．

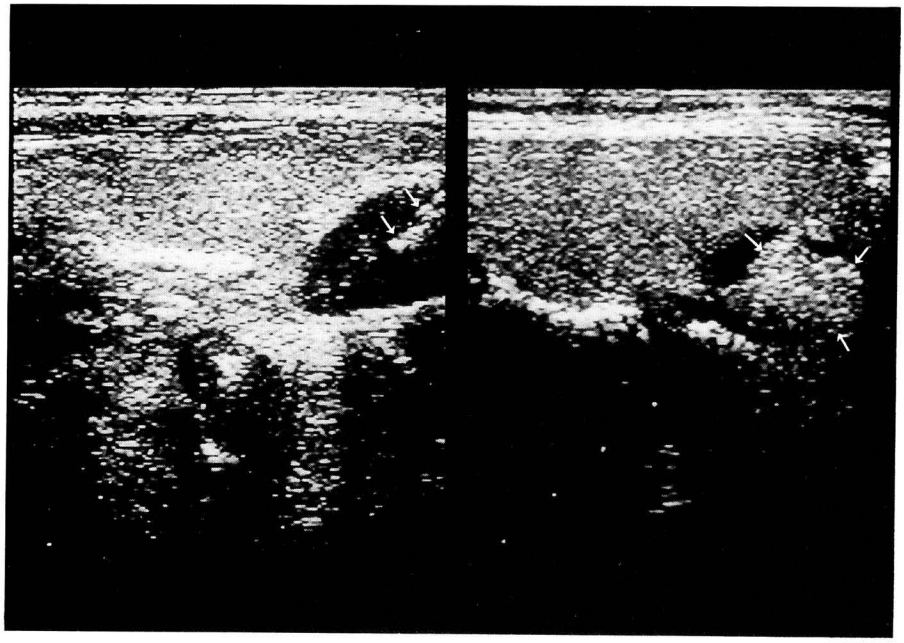
## 縦隔内副甲状腺腫に対する低侵襲性手術

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瘤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]．恒久的嗄声，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ン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，低侵襲を念頭にいれ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, 1922
2) Takami H, Ikeda Y：Endoscopic thyroidectomy via an axillary and anterior chest approach. Minimally Invasive Endocrine Surgery.（Ed）Inaabnet WB, Gagner M, Lippincott Willams 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：Endscopic 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，森昌朋編集）．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 Cline 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) Tailefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R : Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetiom-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 : Sestam ibi 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 : I mproved success rate in reoperativevparathyroidectomy 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 : Minim ally 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 endscopic thyroidectomy : breast approach for better cosmesis. Surg Laparosc Endsc 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 parathydectomy 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 enthanol injection therapy of thyroid nodules. Thyroid 12 : 1087-1092, 2000
36) BennedbÆk FN, Nielsen LK, Hegedüs L : Effect of perctutaneous ethanol injection therapy versus suppressive doeses 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