症例

腹腔鏡下副腎摘出術を施行したCushing症候群の2例

木沢記念病院外科

山内希美 田辺博 可知宏隆

Tow cases of laparoscopic adrenalectomy for Cushing's syndrome

Kimi YAMAUCHI, Hiroshi TANABE, Hirotaka KACHI

Department of Surgery, Kizawa Memorial Hospital

副腎腺腫によるCushing症候群の2例に対し、腹腔鏡下副腎摘出術を施行したので報告する。症例1：27歳、女性。主訴：肥満、高血圧。原因不明の体重増加、月経遅延があり、精査のため入院となった。中心性肥満。満月様顔貌を認めた。血中コルチゾール(F)、ACTHの日内リズムが消失し、デキサメサゾン抑制試験ではFは抑制されず、尿中コルチゾールは高値であった。画像診断にて左副腎に径32mmの腫瘤影を認めた。症例2：65歳、女性。主訴：全身倦怠感、高血圧。全身倦怠感あり当院を受診した。F、ACTHの日内リズムが消失し、デキサメサゾン抑制試験ではFは抑制されなかった。画像診断にて左副腎に径23mmの腫瘤影を認めた。両者とも副腎腺腫によるCushing症候群と診断し、腹腔鏡下副腎摘出術を施行した。病理組織所見では副腎皮質腺腫であった。副腎腺腫にもとづくCushing症候群に対する腹腔鏡下副腎摘出術は低侵襲で、優れた術式と考えられる。

索引用語：腹腔鏡下副腎摘出術 (laparoscopic adrenalectomy), Cushing症候群 (Cushing's syndrome)

緒言

Cushing症候群は副腎皮質ホルモンの慢性的過剰分泌に基づいて中心性肥満、満月様顔貌、高血圧など特異な症状を示す疾患の総称であり、多くは下垂体腺腫によるとされるが、副腎腫瘍による副腎性Cushing症候群も報告されており¹⁾、副腎腫瘍に基づくものであれば、腫瘍の摘出が必要となる。近年、手術手技の進歩により、侵襲の少ない内視鏡手術が広く用いられるようになり、副腎腫瘍においても1992年1月に郷²⁾が施行して以来、積極的に試みられるようになっている。今回われわれはCushing症候群を呈した2症例の副腎腺腫に対し、腹腔鏡下副腎摘出術を施行し、良好な経過を得たので若干の文献的考察を加えて報告する。

症例

症例1：27歳、女性。

主訴：肥満、高血圧。

家族歴：祖母に慢性関節リウマチ、伯父に肺癌

既往歴：先天性股関節脱臼、虫垂炎、肋骨骨折、腎結石。

現病歴：1990年頃より特に誘因もなく体重増加(12Kg)を認めるようになり、満月様顔貌も認め、顔の髭、腕・脚の産毛も濃くなる傾向を認めた。さらに下腹部膨隆、下腹部・下腿の紫色皮膚線状が出現し、月経も遅延し、頭痛も伴うため近医を受診したところ、高血圧を指摘され内服加療を開始した。1994年1月12日、月経が全く消失したため当院産婦人科を受診したところ精査を勧められ入院となった。

入院時現症：身長152cm、体重45Kg、腹囲76.5cm。体温36℃、血圧162/112mmHg、脈拍82/分、

Tab. 1 Endocrinological data (case1): The diurnal changes of Plasma Cortisol and ACTH were lost. Dexamethasone suppression tests of 1mg and 8mg were negative conclusions.

① Diurnal variability of Plasma Cortisol to ACTH					
Time	8 : 00	14 : 00	20 : 00	24 : 00	
Plasma Cortisol (μ g/dl)	15.8	14.9	12.8	14.0	
ACTH (pg/dl)	0	0	0	0	
② Dexamethasone suppression test					
	Before		1mg	8mg	
Plasma Cortisol (μ g/dl)	15.8		13.4	12.9	
③ ACTH-stimulation test					
	Before	15min.	30min.	60min	
Plasma Cortisol (μ g/dl)	25	35.5	38.9	37.1	
④ 75g OGTT					
	Before	30min.	60min.	90min.	120min.
BS (mg/dl)	80	133	106	160	174
IRI (μ U/ml)	6.3	63.1	37.1	102.3	150.4
⑤ Metopiron test					
	Before	After			
Plasma Cortisol (μ g/dl)	14.8	2.5			
Plasma ACTH (pg/dl)	0	0			
Urine Cortisol (μ g/day)	613.2	57.1			
Urine 17-OHCS (mg/day)	17.2	9.0			
⑤ Urine Cortisol					
	392.2 - 613.2 μ g/day				
⑥ Urine 17-OHCS					
	13.5 - 17.2 mg/day				
⑦ Urine 17-KS					
	5.6 - 6.9 mg/day				

整。体格は中心性肥満型。顔面は満月様顔貌であり、頬は紅潮であった。結膜に貧血、黄疸なく、表在リンパ節は触知しなかった。胸部に異常を認めず、腹部は膨隆し、下腹部に紫色皮膚線状を認めた。

入院時血液生化学検査：AMY264IU/lとやや高値以外は異常を認めなかった。

内分泌検査：血中コルチゾールおよびACTHの日内リズムが消失し、ACTHは低値であった。デキサメサゾン抑制試験では1mg、8mg投与とも血中コルチゾールは抑制されなかった。75gOGTT試験ではIGTパターンを示し、IRIの分泌は遅延過剰反応を示した。尿中コルチゾールは異常高値を示し、尿中17-OHCSも異常高値を示した (Tab. 1)。

腹部超音波検査：左副腎に径30mm大の内部均一な腫瘤影を認めた。

腹部CT検査：左副腎に造影CTにて造影されない径32mmの類円形で辺縁明瞭な腫瘤を認める (Fig. 1a)。

腹部MRI検査：冠状断像にて左腎上極に接してiso intensityの腫瘤を認める (Fig. 1b)。

下垂体MRI検査：下垂体に腫瘤は認められなかった。

副腎シンチ： ^{131}I -adosterolシンチにて左副腎に集積を認めた。

Fig. 1-a Computed Tomography (CT) demonstrated a low density area, 32mm in diameter.

以上より副腎腺腫によるCushing症候群と診断した。

手術所見：1994年4月6日、全身麻酔下に手術を施行した。右半側臥位にて気腹操作をおこない、腹腔内を観察し、結腸脾彎曲部を切離し、後腹膜へ達した後、剥離操作を左腎上極にすすめ、左副腎内に腫瘍を確認した。左副腎静脈ならびに小血管を結紮し、腫瘍を摘出し、これをEndo-Catchにて収納し、体外に摘出した。手術時間は4時間3分であり、出血量は極少量であった。

切除標本所見：腫瘍は3.2×2.7×2.2cmであり、黄色と褐色が不規則に混在する被膜を有する充実性腫瘍であった (Fig. 2)。

病理組織所見：腫瘍細胞の多数は小型の核を有

Fig. 1-b Magnet resonance imaging (MRI) reveals iso intensity area upon the left kidney.

Fig. 2 Gross appearance: The tumor was 3.2×2.7×2.2cm in size and entirely encapsulated.

し、胞体は明るく、一部に好酸性胞体を持つ細胞が混在する副腎皮質腺腫であり、細胞異型は認められなかった。

術後経過良好にて血圧130/74と安定し、第13病日に退院した。

症例 2：65歳、女性。

主訴：全身倦怠感、高血圧。

既往歴：腎炎、尿管結石、不安神経症。

現病歴：1996年11月5日、便秘のため市販の下剤を内服するも排便なく、深夜全身倦怠感も強かったため、当院内科を受診した。腹部CT検査にて左副腎の腫瘍を認めたため、精査加療目的にて入院となった。

入院時現症：身長146cm、体重55Kg。体温

36.3℃、血圧146/86mmHg、脈拍74/分、整。体格は中心性肥満型であり、四肢は細かった。結膜に貧血、黄疸なく、表在リンパ節は触知しなかった。胸部に異常を認めず、腹部は膨隆していた。

入院時血液生化学検査：CHE9852IU/l、TG224mg/dl、CRP1.88mg/dlとやや高値を示した。

内分泌検査：血中コルチゾールおよびACTHの日内リズムが消失し、ACTHは低値であった。デキサメサゾン抑制試験では1mg投与にて血中コルチゾールは抑制されなかった。75gOGTT試験ではIGTパターンを示し、IRIは遅延過剰反応を示した。CRHテストではコルチゾールは高値低反応を示し、ACTHの反応は正常であった。尿中コルチゾールは正常上限であり、尿中17-OHCSも正常範囲内ではあるがやや高値であった (**Tab. 2**)。

腹部超音波検査：左副腎に径2.3cm大の内部ほぼ均一な腫瘍を認める。

腹部CT検査：左副腎に23mmの内部均一、辺縁明瞭な腫瘍を認めた (**Fig.3a**)。

腹部MRI検査：腫瘍はT1強調画像にてiso intensityであった (**Fig.3b**)。

副腎シンチ： ^{131}I -adosterolシンチにて左副腎に集積を認めた。

以上より副腎腺腫によるCushing症候群と診断した。

手術所見：1997年1月27日、全身麻酔下に患者を右30度の半側臥位とし、気腹操作をおこない、気腹圧を8mmHgとやや低値に保ち、腹腔内を観察し、脾結腸間膜を切離後、後腹膜へ到達し、結腸をEndo-Retractにて内側へ圧排しながら腎上極へ達し、左副腎内の腫瘍を確認した。左副腎静脈および小血管を結紮し、腫瘍を摘出した。摘出した副腎腫瘍はEndo-Catchに収納し体外に摘出した。手術時間は2時間22分であり、出血量は極少量であった。

切除標本所見：腫瘍は2.3×2.0×1.7cmであり、黄褐色の被膜を有する充実性腫瘍であった (**Fig.4a**)。

病理組織所見：多数の胞体は明るく小型同形核を有し、一部に好酸性胞体を有する充実性細胞増殖を認め、副腎皮質腺腫であり、悪性像は認めなかった (**Fig.4b**)。

Tab. 2 Endocrinological data (case 2): The diurnal changes of Plasma Cortisol and ACTH were lost. Dexamethasone suppression test of 1mg was negative conclusion.

① Diurnal variability of Plasma Cortisol to ACTH						
Time	8:00	14:00	20:00	24:00		
Plasma Cortisol (μ g/dl)	8.2	5.4	6.0	7.5		
ACTH (pg/dl)	5.0	5.0	5.0	5.0		
② Dexamethasone suppression test						
Plasma Cortisol (μ g/dl)	Before	1mg				
	10.0	7.5				
③ ACTH-stimulation test						
Plasma Cortisol (μ g/dl)	Before	15min.	30min.	60min.		
	14.7	19.5	18.4	14.8		
④ 75g OGTT						
	Before	30min.	60min.	90min.	120min.	
BS (mg/dl)	98	198	238	145	148	
IRI (μ U/ml)	2.49	15.7	51.75	41.08	26.63	
⑤ CRH test						
	Before	15min.	30min.	60min.	90min.	120min.
Plasma Cortisol (μ g/dl)	8.7	11	12	11	11	11
Plasma ACTH (pg/dl)	14	48	43	40	26	28
⑥ Urine Cortisol						
	94.2	μ g / day				
⑦ Urine 17-OHCS						
	9.5	mg / day				
⑧ Urine 17-KS						
	8.5	mg / day

Fig. 3-a CT showed a low density area 23mm in diameter with clear margin in the left adrenal gland.

Fig. 3-b MRI indicated iso intensity area in T1 weighted image.

術後経過良好にて、術翌日より食事摂取開始し、歩行も可能であり、第15病日に退院した。

考 察

Cushing症候群は1932年Harvey Cushingにより初めて記載され、慢性のコルチゾール分泌過剰によって起こる独特な病態の総称である。病因としては①下垂体性のACTH過剰分泌によるもの(Cushing病)②副腎腫瘍によるコルチゾール分泌過剰によるもの(腺腫や癌)③異所性ACTH産生腫瘍によるもの④副腎過形成がある。その中で

も副腎腫瘍による副腎性Cushing症候群の報告も散見される¹⁾。

副腎腺腫に基づくCushing症候群の主要症状は満月様顔貌、中心性肥満、高血圧、水牛様脂肪沈着、月経異常、皮膚線状、多毛などであり、内分泌検査では血中コルチゾールの日内リズムが消失し、デキサメサゾン抑制試験にて1mg、8mgとも抑制されず、メトピロン試験では無反応もしくは低下反応を示し、CRH試験では無反応を示す。血中ACTHは低値をとり、ACTH負荷試験では無反応もしくは正常反応を示す。また尿中17-OHCSは増加し、尿中17-KSは正常もしくは低値を示す。画

Fig. 4-a Gross appearance: The tumor was golden yellow, 2.3×2.0×1.7cm in size and entirely encapsulated.

Fig. 4-b Histological findings (HE stain×200): The histological diagnosis was adrenocortical adenoma.

像診断では¹³¹Iアドステロールシンチにて患側のみ描出され、副腎CT検査にては病側の腫大および健側の萎縮が認められる³⁾。

副腎腫瘍に基づくCushing症候群であった場合の治療に関しては外科的切除が必要となるが、副腎は後膜臓器のなかで腎臓の上方、腹腔の最深部に位置し、脂肪組織に埋没する小さい臓器という解剖学的特徴より、開放手術において腹部正中切開もしくは上腹部横切開による経腹膜到達法や経側腹到達法により広範囲の皮膚切開が必要であったが⁴⁾、いかなる到達経路によっても視野は狭く、腎挙上位で腰椎に無理な圧迫が加わる可能性があり、良性腫瘍であっても多大な侵襲が余儀なくされるという欠点をもっていた。

ところで、1986年に腹腔鏡下胆嚢摘出術が報告

されて以来⁵⁾、minimally invasive surgeryという概念が普及し、外科領域において急速に腹腔鏡下手術が普及しつつある。後腹膜臓器に関する腹腔鏡下手術は、1991年にSchuesslerら⁶⁾による骨盤内リンパ節郭清術やClaymanら⁷⁾による腎摘出術として報告され始めた。腹腔鏡下副腎摘出術は1992年本邦にて世界に先駆して泌尿器科領域で開始され²⁾⁸⁾、その後外科領域でも盛んに施行されるようになってきている⁹⁾。

経腹的腹腔鏡下副腎摘出術の術式に関しては副腎は解剖学的に周囲臓器や血管分布に左右差が大きいと、手術手技上副腎への到達法も左右により大きく相違がある。特に、Cushing症候群では蛋白異化作用により、組織や血管壁が脆弱であり、出血に対して十分注意が必要であると報告されている¹⁰⁾。左副腎の場合は横隔膜結腸靱帯から下行結腸外側に沿って腹膜を切開し、下行結腸を内側に牽引しながらGerota筋膜外に腎基部にいたり、左腎静脈上でGerota筋膜を切開し副腎にいたる。腎静脈を露出し、流入する中心静脈をクリッピング後切断し、腎被膜静脈との交通枝および上副腎静脈をクリッピング後切断し、副腎の剥離を終了する。一方右副腎の場合は肝結腸間膜を切開し、肝被膜へと連続する腹膜を肝付着部に沿い切開し、Gerota筋膜を切開し右副腎にいたる。副腎下縁に沿い内側へ剥離し、下副腎静脈をクリッピング後切断し、頭側へ剥離を進め、下大静脈に入る中心静脈をクリッピング後切断し、次に下横隔膜静脈に流入する上副腎静脈をクリッピング後切断し副腎の剥離を終了する。われわれは患者を右半側臥位とし、穿刺法にて気腹操作を行い、テレビモニター用トロッカーの他、手技鉗子用に1本、補助鉗子用に2本のトロッカーを使用した。うち1本よりEndo-Retractを挿入し、結腸を内側に圧排しながら術野を確保した。自験例では2例とも左副腎腺腫であったため、左腎静脈を露出し、流入する中心静脈をクリッピング後切断し、副腎に入る細い動脈枝は電気凝固を行って切断した。副腎剥離後Endo-Catchに腫瘤を完納し摘出した。

副腎腫瘍は頻度の少ないものの、時に外科的切除の対象となることがある。腹腔鏡下副腎摘出術は小切開という意味で侵襲は少なく、美容上優れ

ているという利点があるが、術創が小さい点はCushing症候群ではさらに術後の呼吸筋への障害を軽減し、創感染も少なく、全身状態の早期回復という意味で優れていると考えられる。またCushing症候群では骨の脱灰による骨粗鬆症や骨折を合併しやすく、術中体位を側方30度程度に挙上するのみで無理な体位をとらなくても手術が可能であると言う意味でも優れた術式と考えられる。

欠点としては手技に熟練を要すること、手術時間が開放手術に比較して長時間を要すること、炭酸ガスによる気腹を必要とすること等があげられる。Cushing症候群は他の副腎腫瘍に比較し、脂肪組織が豊富であるため術後PaCO₂が上昇すると報告されており¹¹⁾、気腹圧を高くすると高炭酸ガス血症をきたしやすく¹²⁾、呼吸機能の低下や高血圧、心肥大による循環機能の低下を伴うことが多いため術後の回復に障害をきたすことが報告されており、低い気腹圧で腹腔内の術野を確保することが重要なポイントになるとの報告がある¹⁰⁾。われわれも気腹圧を8 mmHgとやや低値に保ち、Endo-Retractを使用し、術野を確保しながら手術を施行した。

現在にいたるまでの腹腔鏡下副腎摘出術を施行された症例はCushing症候群、原発性アルドステロン症、内分泌非活性副腎腫瘍、褐色細胞腫がある。村井¹³⁾は副腎偶発腫瘍に対する腹腔鏡下手術の適応として、①内分泌活性を有する腫瘍、②画像診断上悪性が疑われる腫瘍、③腫瘍径が3 cm以上の腫瘍、④腫瘍径が3 cm以下でも6カ月毎の再検査で増大傾向を示す腫瘍を手術適応とし、悪性腫瘍との鑑別のためにも3 cm以上のものは積極的に摘出すべきであると報告し、褐色細胞腫や両側性病変は腹腔鏡下手術の適応外としている。一方、悪性腫瘍である可能性が高い腫瘍径が5 cm以上のものは腹腔鏡下手術の非適応とすべきであるとの報告もある¹⁷⁾。褐色細胞腫に関しては、術前血圧のコントロールが良好であり、腫瘍の大きさや位置から副腎静脈の処理が先行できれば左側褐色細胞腫に限り適応とするのが妥当であるとの意見もある¹⁴⁾。また両側の副腎腺腫に対し腹腔鏡下副腎摘出術を施行し、3日で退院可能であったとの報告もあり¹⁵⁾、腹腔鏡下手術は両側の副腎腫瘍に

対しては侵襲を考えると、むしろより手術適応になるのではないかと思われた。現在、腫瘍径においては5 cm程度なら腹腔鏡下手術の適応と考えられており¹⁶⁾、褐色細胞腫の摘出例も報告されていることから、種々の副腎腫瘍に対して適応可能になると思われる。したがって今後は副腎腫瘍に対する腹腔鏡下副腎摘出術は最も優先されるべき標準手術になり得るものと思われ報告した。

結 語

左副腎腺腫によるCushing症候群の2例に対し腹腔鏡下副腎摘出術を施行し、良好な経過を得ることができた。副腎腺腫によるCushing症候群に対して腹腔鏡下副腎摘出術は最も妥当な術式と考えられた。

参考文献

- 1) 雪本清隆, 西口幸雄, 石川哲郎他: 下垂体腺腫摘出後に発見された副腎腺腫によるCushing症候群の1例. 日臨外医会誌57: 698-702, 1996
- 2) 郷 秀人: 腹腔鏡下副腎摘出術. 日泌会誌84: 1675-1680, 1993
- 3) 羽二生邦彦, 吉永 馨: Cushing症候群. 上田英雄, 武内重五郎, 内科学3, 朝倉書店, 東京, 1984, p986-991
- 4) 阿部令彦: 副腎の手術. 木本誠二, 現代外科学大系14, 肝臓・胆道・脾臓および副腎の手術. 中山書店, 東京, 1979, p321-431
- 5) Muhe E: Die erste Cholecystektomie durch das Laparoskop. Langenbeck's. Arch Klin Chir 396: 804-807, 1986
- 6) Schuessler WW, Vancaillie TG, Reich H et al: Transperitoneal endosurgically lymphadenectomy in patients with localized prostate cancer. J Urol 145: 988-991, 1991
- 7) Clayman R, Kavoussi LR, Soper Nj et al: Laparoscopic nephrectomy. Initial case report. J Urol 146: 278-282, 1991
- 8) 東原英二, 田中良典, 堀江重郎他: 腹腔鏡下副腎摘除術. 日泌会誌83: 1130-1133, 1992
- 9) 岸 清志, 森脇誠司, 古本豊和他: 腹腔鏡下副腎摘除術を行ったCushing症候群の1例. 日臨外医会誌54: 1892-1896, 1993

腹腔鏡下副腎摘出術を施行したCushing症候群の2例

- 10) 松田公志, 内田潤二, 吉川 聡他: クッシング症候群に対する腹腔鏡下副腎摘出術. 腎移植・血管外7: 153-157, 1995
- 11) 牛山知己, 新保 斉, 青木雅信他: クッシング症候群に対する腹腔鏡下副腎摘出術の検討. 日泌会誌87: 986-991, 1996
- 12) Ivankovich AD, Miletich DJ, Albrecht RF et al: Cardiovascular effects of intraperitoneal insufflation with carbon dioxide and nitrous oxide in the dog. Anesthesiology 42: 281-287, 1975
- 13) 村井 勝: 副腎偶発腫瘍. 慶應医72: 155-162, 1995
- 14) 山本 明, 田中久富, 藤村昌樹他: 腹腔鏡下副腎摘出術. 日臨外医会誌55: 2920-2927, 1994
- 15) Michel G, Andre L, Edouard B et al: Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. New Engl J Med 327: 1033, 1992
- 16) 麦谷荘一, 石川 晃, 影山慎二他: 内分泌非活性腫瘍に対する副腎摘出術について—開腹手術と腹腔鏡下手術との比較および手術適応について. 泌紀41: 81-83, 1995
- 17) 東原英二: 腹腔鏡下腎・副腎摘出術. 手術48: 965-973, 1994