クッシング症候群に対する腹腔鏡下副腎摘除術の検討

開放手術および他の副腎腫瘍に対する腹腔鏡下手術との比較

浜松医科大学泌尿器科

牛山 知己 新保 斉 青木 雅信
石川 晃 影山 慎二 麦谷 荘一
大田原佳久 鈴木 和雄 藤田 公生

LAPAROSCOPIC ADRENALECTOMY FOR CUSHING'S SYNDROME: A Study of Comparisons between Laparoscopic and Open Adrenalectomy, and Laparoscopic Adrenalectomy for Differing Adrenal Tumors

Tomomi Ushiyama, Hitoshi Shinbo, Masanobu Aoki, Akira Ishikawa,
Shinji Kageyama, Soichi Mugiya, Yoshihisa Ohtawara,
Kazuo Suzuki and Kimio Fujita

Department of Urology, Hamamatsu University School of Medicine

In order to evaluate the utility of laparoscopic adrenalectomy for Cushing's syndrome, the results of 6 laparoscopic adrenalectomies for Cushing's syndrome were compared with those of 34 other laparoscopic adrenalectomies, consisting of 7 pre-Cushing's syndromes, 13 primary aldosteronisms, and 14 non-functioning adrenal tumors. The results were also compared with 5 open adrenalectomies for Cushing's syndrome.

The results of the laparoscopic adrenalectomies for Cushing's syndrome were as follows: the mean operating time was 216 ± 46 min, and the mean estimated blood loss was 180 ± 194 ml. From the third patient, an ultrasonic surgical system was used and the estimated blood loss decreased significantly. The ultrasonic surgical system, together with a more experienced surgical technique, also cut down the operating times. During surgical intervention, 2 complications occurred; a hemorrhage of more than 500 ml in one patient, and splenic injury in another, which was treated by compression. Postoperative complications occurred in 2 patients; paralytic ileus in one, and abdominal pain due to the pneumoperitoneum in the other. All patients except 2 patients with vertebral fracture began oral intake and ambulation 1 to 4 days postoperatively, and resumed normal daily activity on postoperative day 5 to 7. Compared with the laparoscopic adrenalectomies for the other adrenal tumors, the operating time and estimated blood loss in the Cushing's syndrome patients was not substantially different, though postoperative recovery was slightly longer. When compared with the open adrenalectomies, the operating time was longer, but the postoperative recovery period was significantly shorter.

We conclude that with careful surgical intervention, experience of the technique, and the introduction of proper equipment, a laparoscopic adrenalectomy for Cushing's syndrome can be performed as less-invasively as a laparoscopic adrenalectomy is for the other adrenal tumors. Furthermore, our findings suggest that laparoscopic adrenalectomy for Cushing's syndrome is likelier to have better postoperative results than conventional procedures, including a more rapid recovery to normal daily activity.

Key words: Cushing's syndrome, laparoscopy, adrenalectomy

要旨: クッシング症候群に対する腹腔鏡下副腎摘除術の有用性を検討するため, 手術結果および術後経

過について他の副腎腫瘍に対する腹腔鏡下副腎摘除術，およびクッシング症候群に対する開放手術と比較をおこなった。

対象とした腹腔鏡下副腎摘除術症例は，クッシング症候群 6 例，プレクッシング症候群 7 例，原発性アルドステロン症13例，内分泌非活性腫瘍14例であり，クッシング症候群の開放手術は 5 例であった。

腹腔鏡下副腎摘除術をおこなったクッシング症候群の手術結果は，手術時間216±46分，推定出血量 180±194ml，歩行開始 2 ±1.2日，食事開始1.8±1.1日，退院可能日5.8±0.9日であった。超音波手術装置を導入してからは推定出血量は減少し，症例の経験とも合わせて手術時間は短縮した。術中合併症は 500ml 以上の出血 1 例，軽度の脾損傷 1 例，術後合併症は軽度の麻痺性イレウス 1 例，腹痛 1 例であった。他の副腎腫瘍の腹腔鏡下手術と比べ退院可能日のみがやや遅れたが他に有意差はなかった。開放手術と比較すると手術時間は長いが術後の回復は明らかに早くなった。

クッシング症候群に対する腹腔鏡下副腎摘除術は，慎重な操作，手技の慣れ，新たな器械の導入により，他の副腎腫瘍とほぼ同じ手術侵襲でおこなうことができ，開放手術よりも著明に術後の回復を早め，合併症を減らす可能性のある有用な術式である。

キーワード：クッシング症候群，腹腔鏡，副腎摘除術

緒 言

副腎腫瘍に対する腹腔鏡下手術は，1992年以後報告例が次第に増加してきた^{1)~6)}。当科でも1992年 2 月より腹腔鏡下副腎摘除術を開始し，その結果を報告している⁷⁾。副腎腫瘍の中で，クッシング症候群は肥満，高血圧，糖尿病などを合併し，手術に際しての数々の点で注意が必要である。今回，クッシング症候群に対する腹腔鏡下副腎摘除術の有用性を検討するため，手術時間，出血量，合併症，術後の回復経過などを中心に他の副腎腫瘍に対する腹腔鏡下副腎摘除術，およびクッシング症候群に対する開放手術と比較を行った。

対象・方法

1992年 2 月より1995年 3 月までに浜松医科大学および関連施設で44例に腹腔鏡下副腎摘除術を行った。症例の内訳は，クッシング症候群 6 例，プレクッシング

症候群 7 例，原発性アルドステロン症14例，褐色細胞腫 2 例，前記以外の内分泌非活性腫瘍15例であった。これらの内，開放手術に移行した 2 例（原発性アルドステロン症 1 例，内分泌非活性腫瘍 1 例），褐色細胞腫 2 例を除く 40例について検討した。なお，プレクッシング症候群の診断基準は，無症候性で Cushigoid appearance を認めない副腎偶発腫瘍で，血中コルチゾール・尿中17-OHCS・尿中17-KS が正常であることを前提として，副腎シンチで一側副腎の集積増加と他側の集積低下がある場合，デキサメサゾンで血中コルチゾールが抑制されない場合，ACTH の基礎値が低下している場合のいずれかを満たすものとした⁸⁾。また，内分泌非活性腫瘍は我々が報告している基準に従った⁹⁾。クッシング症候群の開放手術例は当科で1995年

表 1 対象症例

	腹 腔 鏡 下 手 術				開放手術
	CS (n=6)	PRE (n=7)	PA (n=13)	NT (n=14)	CS (n=5)
男：女	1：5	4：3	5：8	11：3	0：5
年 齢	43±13	66±8.8	49±12	50±13	46±11
右：左	1：5	4：3	6：7	10：4	4：1
術前合併症	糖尿病 4	狭心症 1	高血圧12	高血圧 2	高血圧 5
	高血圧 2	頸髄症 1	ネフロローゼ 1	糖尿病 1	糖尿病 2
	脊損 1	中葉症候群 1		喘息 1	尿路結石 1
	脊椎圧迫骨折 1				
	肝腫瘍 1				
	尿路結石 1				

CS：クッシング症候群 PRE：プレクッシング症候群
PA：原発性アルドステロン症 NT：内分泌非活性腫瘍

3月までに治療し経過が検討できた5例を対象にした(表1)。腹腔鏡下副腎摘除術の対象となったクッシング症候群は、他の副腎腫瘍と比べ、女性が多い、比較的若い年齢層であること、左側が多い、高血圧・糖尿病・骨折などの術前合併症が多いことが特徴となっていた。

腹腔鏡下手術は、今までに報告した方法で行った⁷⁾。最近、腹膜外アプローチでも行っている¹⁰⁾が、クッシング症候群については腹膜外アプローチ導入前の症例および脊椎圧迫骨折で側臥位が取れない症例であったため全例経腹的に行った。開腹手術は全例経腰的アプローチであった。

術後のステロイドの補充は、開放手術例および腹腔鏡下手術のはじめの3例は阿曾の方法に準じて行った¹¹⁾。4例目以後の腹腔鏡下手術例ではステロイド補充量を従来より減量した。各術式でハイドロコルチゾン投与量を術当日、5日目、10日目で比較すると、開放手術では200～300mg、100～200mg、37.5～110mg、腹腔鏡下手術3例目までは200mg、125mg、37.5mg、4例目以後は200mg、30mg、20～30mgであった。

クッシング症候群の病理組織像は、腹腔鏡下手術の1例で癌腫であった以外すべて一側の腺腫であった。癌腫であった症例も術前診断、術直後の病理報告では腺腫で、術1年半後の再発で気付かれたものであり、今回の検討に加えた。

結 果

1. クッシング症候群に対する腹腔鏡下副腎摘除術の結果(表2)

クッシング症候群に対する腹腔鏡下手術の第1例目は、腹腔鏡下副腎摘除術全体の第4例目であった。は

じめの2例は手術時間、出血量ともほぼ同じであったが、3例目以後は出血量が明らかに減少し、手術時間も症例を重ねるに従い短くなった。3例目以後の手術法の大きな変化は超音波手術装置(USUTM, オリンパス光学株式会社)を使用し始めたことであった。1例目、2例目の出血は、副腎周囲の脂肪組織を剥離中に出血したものであり、大きな出血ではないが出血点がわかりにくく止血しにくかった。出血以外の術中合併症は、軽度の脾損傷が1例みられたのみであった。この症例は鉗子の先端で脾臓を損傷したもので、オキシセル綿TM(三共株式会社)およびガーゼによる圧迫のみで止血できた。術後合併症は軽度の麻痺性イレウス1例、気腹の影響と思われる側腹部痛1例がみられた。麻痺性イレウスの症例は保存的治療で4日目より経口摂取が可能となった。側腹部痛の症例は、歩行時の痛みがあり、対症療法で約1週間で消失した。

2. クッシング症候群とその他の副腎腫瘍との腹腔鏡下副腎摘除術の比較(表3, 4, 5)

クッシング症候群の腫瘍重量は、原発性アルドステロン症に比し大きい傾向($p<0.05$)がみられたが、プレクッシング症候群、内分泌非活性腫瘍と差はみられなかった。平均手術時間は216分で他の腫瘍と差はなく、推定出血量は180mlと多い傾向にあるが有意差はなかった。

術中合併症、術後合併症共に他の腫瘍と比べ頻度には差はなく、重篤なものはみられなかった。

気腹の影響をみるため動脈血炭酸ガス分圧(PaCO_2)の変動を術前値を100として比較した。この項目は他の副腎腫瘍も経腹的アプローチを行った症例のみで比較した。症例数が少ないので必ずしも有意で

表2 クッシング症候群に対する腹腔鏡下副腎摘除術の手術結果

症例	患側	腫瘍重量(g)	手術時間(min)	出血量(ml)	術中合併症(出血以外)	術後合併症	トロッカー	気腹圧(mmHg)	超音波手術装置*
1**	左	12.4	260	500	(-)	(-)	11mm 2本, 5.5mm 3本	10	(-)
2	左	10.2	276	400	(-)	麻痺性イレウス	11mm 2本, 5.5mm 3本	10	(-)
3	左	22.7	235	30	脾損傷	左側腹部痛	11mm 3本, 5.5mm 2本	8	(+)
4	左	32.5	187	80	(-)	(-)	11mm 5本	12	(+)
5	左	42.0	200	60	(-)	(-)	11mm 5本	10	(+)
6**	右	12.5	140	10	(-)	(-)	11mm 3本, 5.5mm 2本	8	(+)

*: USUTM, オリンパス光学(株)

** : 脊椎圧迫骨折のため腎挙上位とせず

表3 手術結果の比較

	腹腔鏡下手術				開放手術
	CS (n=6)	PRE (n=7)	PA (n=13)	NT (n=14)	CS (n=5)
超音波手術装置 使用：不使用	4：2	7：0	8：5	10：4	—
経腹：後腹膜	6：0	2：5	11：2	12：2	—
腫瘍重量	22±12	14±6.1	8.5±2.7	23±21	15±8.8
手術時間	216±46	167±27	217±48	196±33	156±23
出血量	180±194	49±28	127±75	147±201*	318±35

*2100mlの出血量除く

* p<0.05

CS：クッシング症候群

PRE：プレクッシング症候群

PA：原発性アルドステロン症

NT：内分泌非活性腫瘍

表4 手術合併症ならびに PaCO₂の比較

	腹腔鏡下手術				開放手術
	CS (n=6)	PRE (n=7)	PA (n=13)	NT (n=14)	CS (n=5)
術中合併症	出血1 脾損傷1	無	無	出血2	無**
術後合併症	麻痺性イレウス1 側腹部痛1	皮下気腫2 狭心症発作1	後腹膜血腫1 創感染症1 Ht低下1	放散痛2 喘息発作1 無気肺1	脳出血1 尿閉1
術直後 PaCO ₂ %*	107±4.9 (n=6)	93±7.8 (n=2)	97±13 (n=11)	99±8.5 (n=12)	92±12 (n=5)
術翌日 PaCO ₂ %*	107±14	91±23	96±11	102±7.1	97±11

*経腹的アプローチ例のみ

**高血圧コントロール困難3例

* p<0.05

CS：クッシング症候群

PRE：プレクッシング症候群

PA：原発性アルドステロン症

NT：内分泌非活性腫瘍

表5 術後経過の比較

	腹腔鏡下手術				開放手術
	CS (n=6)	PRE (n=7)	PA** (n=12)	NT (n=14)	CS (n=5)
歩行開始日	2±1.2(n=4)*	1.7±1.0	1.3±0.4	1.4±0.5	6.8±1.6
食事開始日	1.8±1.1	1.8±0.6	1.4±0.5	1.6±0.7	3±0.6
回復日	5.8±0.9	5±1.8	3.8±1.0	4.3±1.2	13±1.9

*脊損、脊椎圧迫骨折の2例除く **後腹膜血腫の1例を除く * p<0.01 ** p<0.02 *** p<0.001

CS：クッシング症候群

PRE：プレクッシング症候群

PA：原発性アルドステロン症

NT：内分泌非活性腫瘍

はなかったが、クッシング症候群では他の副腎腫瘍に
比べ、術後に PaCO₂の上昇する傾向がみられた(術直

後 PaCO₂の内分泌非活性腫瘍との比較で p<0.05)。
術後の経過をみると、歩行開始は2日、食事開始1.8

日、患者自身が退院可能と考えた日（回復日）は5.8日だった。原発性アルドステロン症、内分泌非活性腫瘍に比べ歩行開始、食事開始には差はなかったが、回復日は遅れた。

3. クッシング症候群に対する腹腔鏡下手術と開放手術との比較（表3, 4, 5）

クッシング症候群に対する手術法についての比較では、手術時間は腹腔鏡下手術が有意に長かった（ $p < 0.05$ ）が、推定出血量に有意差はなかった。開放手術では、手術に直接関係した合併症はみられなかったものの、血圧のコントロール困難例（収縮期血圧200 mmHg以上を呈した症例）が3例あり、術後に脳出血が1例みられた。

前記した方法で PaCO_2 の変化率を比較すると、術直後では腹腔鏡下手術の方が有意に上昇しており（ $p < 0.05$ ）、術翌日も有意差はないが高い傾向を示した。

術後経過では、食事開始日に差はなかったが、歩行開始日、回復日（開放手術では歩行、経口摂取が支障なくできるようになった日をカルテの記載より判断）は有意に腹腔鏡下手術群が早かった。

考 察

クッシング症候群は術前に合併症の存在することが多く、ホルモン異常状態から術中・術後にも合併症を起こしやすい。そのため周術期の注意は、ステロイドホルモンの補充以外に高血圧などの心血管系の異常、糖尿病、水・電解質異常、消化性潰瘍、精神症状、感染症、呼吸機能障害、骨折など多岐にわたる¹²⁾¹³⁾。また、糖尿病、高血圧、骨粗鬆症に伴う脊椎損傷などの術前合併症の存在は、麻酔や手術時の体位（体位交換も含めて）にも特別な注意を必要とし、肥満や後腹膜腔に脂肪が多い状態は手術操作を行いにくくする。

腹腔鏡下副腎摘除術の報告例はまだ少なく、副腎腫瘍の臨床病型の違いによる手術侵襲を比較した報告はみられない。クッシング症候群も対象に含めた腹腔鏡下副腎摘除術の報告では、クッシング症候群がとくに不利であるという記載はみられない¹³⁾¹⁶⁾。今回のクッシング症候群に対する腹腔鏡下手術の結果では、超音波手術装置の導入後出血量は明らかに減少し、症例を経験するに従い手術時間も短縮した。超音波手術装置の使用は副腎周囲の脂肪組織の剝離を容易にし、凝固またはクリップでの確実な止血を可能にした¹⁴⁾。また、クッシング症候群以外の副腎腫瘍も含めて症例を経験することにより、超音波手術装置の使用も含めた腹腔鏡手術操作に対する慣れが時間の短縮につながってい

と考えられた。クッシング症候群の結果を他の副腎腫瘍と比較すると、退院可能と患者自身が考えた日は遅くなるものの手術時間、出血量、術中・術後合併症、歩行開始日、食事開始日に差はみられなかった。今までの報告や今回の結果から、クッシング症候群は、慎重な操作を要するものの超音波手術装置の導入や腹腔鏡下手術操作に対する慣れにより他の副腎腫瘍と同様に腹腔鏡下副腎摘除術のよい適応になると考えられた。

開放手術と比較した腹腔鏡下手術の一般的な利点として、入院期間の短縮、術後の疼痛の軽減、術後の回復の早さ、創が目立たないなどが挙げられる。今回の検討ではステロイド補充量調節による入院の延長や、麻酔法の違いにより入院期間、疼痛の程度を比較できなかった。しかし、腹腔鏡下手術では5本の穿刺創で手術は完了し、術創が小さく、回復が早いことは確認された。術創が小さいことは美容上の利点のほかに、クッシング症候群においては創感染を起こしにくいことや、呼吸筋への影響が少なく呼吸運動が障害されにくい可能性も有している。また、歩行開始や全身状態の早期の回復は、術後合併症を予防する意味でクッシング症候群にとって非常に大切なことである。

一般的に言われている腹腔鏡下手術の利点以外に、腹腔鏡下副腎摘除術では無理な体位を取らなくて手術可能である点も挙げられる。この点は、無理な体位による呼吸機能への影響を減らすこと、骨折や皮膚の損傷を予防することになり、クッシング症候群では特に意味がある。クッシング症候群では骨の脱灰により骨折を起こしやすくなっており、術前に椎骨の圧迫骨折を起こしていることもある¹²⁾¹³⁾。今回経験した脊椎圧迫骨折を合併した2例に対しては、仰臥位から患側をわずかに挙上した程度でベッドに身体をしっかり固定し、腎挙上位とはせず、あとはベッドの回転のみで対処して手術を行った。手術操作にこのための困難はなく、術後、脊椎圧迫骨折の増悪はみられなかった。開放手術では経腰、経腹、経背面いずれのアプローチでも腎挙上位で腰椎に無理な圧迫が加わる可能性があり、無理な体位をとらなくて済むことは腹腔鏡下手術の大きな利点の一つであった。

腹腔鏡下手術の問題点は、腹腔鏡専用の手術器械が必要であること、手技に慣れを要すること、現時点では手術時間が長いこと、炭酸ガスによる気腹を行わなくてはならない点である。第1例目、第2例目では腹腔鏡下操作にまだ十分に慣れていないこと、慎重に

行ったことから手術時間も長くなったが、第3例目以降で手術用超音波装置を導入し、症例を経験することにより手術時間は次第に短くなっている。術者の学習効果や新たな手術器械の導入により今後さらに手術時間が短縮される可能性もある。

炭酸ガス注入および気腹の全身に対する影響についてはまだ十分には解っていない。今回のクッシング症候群の腹腔鏡下手術例の検討では術中・術後ともにバイタルサインは安定していた。しかし、 PaCO_2 の変動をみると、クッシング症候群の腹腔鏡下手術例では、開放手術やクッシング症候群以外の副腎腫瘍の腹腔鏡下手術例より PaCO_2 が術後上昇傾向にあった。クッシング症候群では筋力低下、肥満、低カリウム血症などの影響で呼吸機能が低下しており¹²⁾、脂肪組織も豊富であるため炭酸ガスが貯留しやすいと考えられた。術中、術後の注意深い呼吸管理が必要であり、また、術前に呼吸訓練を十分に行うことも重要と考えられる。

クッシング症候群に対する腹腔鏡下副腎摘除術は、慎重な操作、手技の慣れ、新たな器械の導入、注意深い呼吸管理により、他の副腎腫瘍とほぼ同様の手術侵襲で行うことができると考えられる。さらに、開放手術よりも著明に術後の回復を早め、合併症を減らす可能性のある有用な術式と考えられた。

文 献

- 1) Gagner, M., Lacroix, A. and Bolte, E.: Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and Pheochromocytoma. Letter to editor. *New Engl. J. Med.*, **327**, 1033, 1992.
- 2) Go, H., Takeda, M., Takahashi, H., Imai, T., Tsutusi, T., Mizusawa, T., Nishiyama, T., Morishita, H., Nakajima, Y. and Sato, S.: Laparoscopic adrenalectomy for primary aldosteronism: A new operative method. *J. Laparoendosc. Surg.*, **3**, 455—459, 1993.
- 3) 松田公志, 内田潤二, 六車光英, 三上 修, 小松洋輔, 寺地敏郎, 堀井泰樹, 小倉啓司, 荒井陽一, 竹内秀雄, 吉田 修: 泌尿器腹腔鏡下手術における合併症の検討. *泌尿紀要*, **39**, 337—343, 1993.
- 4) Higashihara, E., Tanaka, Y., Horie, S., Atuga, S., Nutahara, K., Minowada, S. and Aso, Y.: Laparoscopic adrenalectomy: The initial 3 cases. *J. Urol.*, **149**, 973—976, 1993.
- 5) Rassweiler, J., Henkel, T.O., Potempa, D.M., Coptocoat, M. and Alken, P.: The technique of transperitoneal laparoscopic nephrectomy, adrenalectomy and nephroureterectomy. *Eur. Urol.*, **123**, 425—430, 1993.
- 6) Guazzoni, G., Momtorsi, F., Bocciardi, A., Pozzo, L.D., Rigatti, P., Lanzi, R. and Pontiroli, A.: Transperitoneal laparoscopic versus open adrenalectomy for benign hyperfunctioning adrenal tumors: A comparative study. *J. Urol.*, **153**, 1597—1600, 1995.
- 7) Suzuki, K., Kageyama, S., Ueda, D., Ushiyama, T., Kawabe, K., Tajima, A. and Aso, Y.: Laparoscopic adrenalectomy: Clinical experience with 12 cases. *J. Urol.*, **150**, 1099—1102, 1993.
- 8) 坂本益雄, 安藤晋一郎, 夏目宏子, 沖 隆, 田中一成, 吉見輝也: Pre-Cushing 症候群を呈した副腎腺腫の2例. *ホルモンと臨床*, **40**, 149—181, 1991.
- 9) 麦谷莊一, 石川 晃, 影山慎二, 牛山知己, 畑 昌宏, 太田信隆, 大田原佳久, 鈴木和雄, 藤田公生, 田島 惇, 河邊香月, 阿曾佳郎: 内分泌非活性腫瘍に対する副腎摘除術について—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—. *泌尿紀要*, **41**, 81—83, 1994.
- 10) Suzuki, K., Ihara, H., Kageyama, S., Ushiyama, T., Ohtawara, Y. and Fujita, K.: Laparoscopic adrenalectomy-comparative analysis of retroperitoneal and transperitoneal approach. *J. Urol.*, **153**, 481A, 1995.
- 11) 阿曾佳郎: 副腎摘除術. *外科治療*, **6**, 880—883, 1985.
- 12) Angermeier, K.W. and Montie, J.E.: Perioperative complications of adrenal surgery. *Urol. Clin. North Am.*, **16**, 597—606, 1989.
- 13) 蓑和田滋, 鈴木 誠, 阿曾佳郎: 術前・術後の処置—クッシング症候群—. *泌尿器外科*, **2**, 459—466, 1989.
- 14) Suzuki, K., Fijita, K., Ushiyama, T., Mugiya, S., Kageyama, S. and Ishikawa, A.: Efficacy of an ultrasonic surgical system for laparoscopic adrenalectomy. *J. Urol.*, **154**, 484—486, 1995.
(1995年8月16日受付, 1996年3月19日受理)