



(第138回)

先端巨大症は治る

藤尾 信吾¹⁾、永野 祐志¹⁾、羽生 未佳¹⁾、平野 宏文¹⁾
有村 洋²⁾、橋口 裕²⁾、西尾 善彦²⁾、有田 和徳¹⁾

¹⁾鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経外科学

²⁾鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 糖尿病・内分泌内科学

先端巨大症は下垂体腫瘍から成長ホルモン(GH)が過剰に分泌され、顔貌の変化や四肢末端の肥大を引き起こす疾患である。GHには糖、脂質代謝、電解質調整、骨新生など多彩な作用があり、患者の多くが高血圧、糖尿病、睡眠時無呼吸症を合併する。また、心疾患や悪性腫瘍の発症リスクも高い。

近年、手術成績が向上し、先端巨大症の多くを根治できるようになった。現在、当院で行っている最新の手術療法について解説する。

先端巨大症に対する手術法は経蝶形骨洞法が一般的である。かつての上口唇下アプローチに変わり、最近では経鼻アプローチが主流になっている。当院では早くから内視鏡手術を行っていたが、2012年にハイビジョン内視鏡を導入したことで、より高精細な画像が得られるようになった。先端巨大症のような機能性下垂体腺腫は、被膜内にも腫瘍細胞が浸潤していることから(図1A)、寛解を目指すためには腫瘍を被膜外に摘出しなければならない。ハイビジョン内視鏡で得られる明るく精細な視野によって正常下垂体と腫瘍との剥離が容易となり、治癒率が向上した(図1B)。

経蝶形骨洞手術は、頭蓋内を経由することなく下垂体病変に到達できる利点から、一般に低侵襲で安全な手術法とされ

ている。しかし、その術野は狭く、そして、深い。内視鏡の進歩により可視範囲は広がっているが、それでも位置情報の把握が困難な場合がある。術中透視に代わり、ナビゲーションシステムが普及したこと、これらの問題は解決されつつあるが、赤外線カメラを使用したこれまでの光学式位置検出法では、カメラ視野による空間的制約が課題であった。新たに導入された磁場式トラッキング方式は、磁場発生装置を用いて低エネルギーの磁界(磁場フィールド)を作成し、その中に存在する磁場センサーの位置を認識することによりナビゲーションを行う方式である。磁場フィールド内に存在するセンサー位置を持続的にトラッキングするため、磁場発生装置とトラッカーの間に障害物が存在してもナビゲーションに影響することがほとんどない。そのため、内視鏡下経蝶形骨洞手術のような制限された術野内においても継続的なナビゲーションが可能となった¹⁾。現在、ほぼ全例で磁場式ナビゲーションを使用しており、経蝶形骨洞手術の安全性は飛躍的に向上した(図2)。

図3に当院における先端巨大症の手術成績を示す。Cortina consensus criteria(経口ブドウ糖負荷試験におけるGH底値が1.0ng/ml未満、かつ、IGF-1値(インスリン様成長因-1)が年齢・性別基準範囲内)による寛解率は約80%である。IGF-1の正常化は85%で達成されており、多く

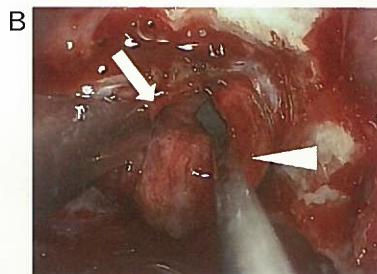
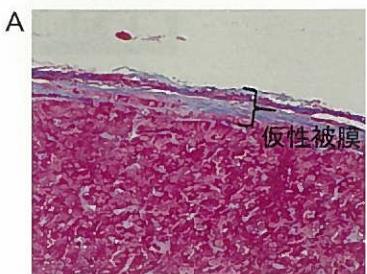


図1:

A: 仮性被膜内にも腫瘍細胞の浸潤を認める。(Azan-Mallory × 200)
B: 正常下垂体と腫瘍との境界を剥離。このような丁寧な手技により、下垂体機能を温存しつつ、腫瘍を根治することが可能となる。
矢印：正常下垂体、矢頭：腫瘍

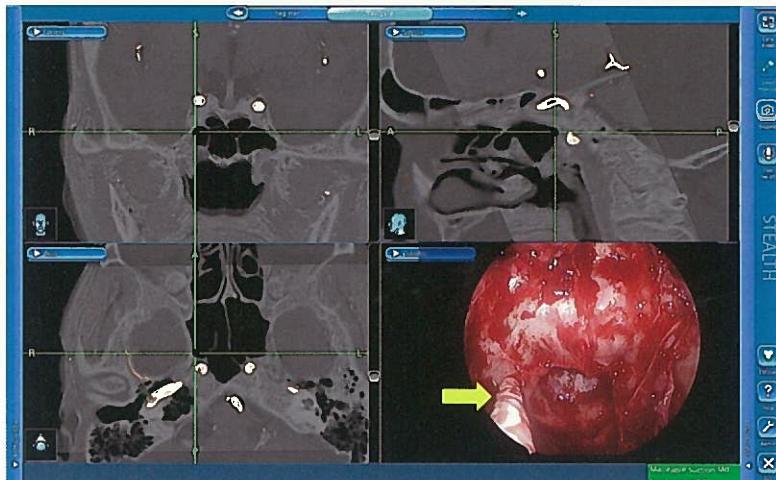


図2：磁場式ナビゲーションを使用した内視鏡下経蝶形骨洞手術
CT (bone image)とMRAを統合させ、さらに動脈を「Vessels」モードで着色した。これにより、内頸動脈をモニター上で強調することができる。矢印は自由に曲げることのできるプローブ(Malleable Suction Instrument)

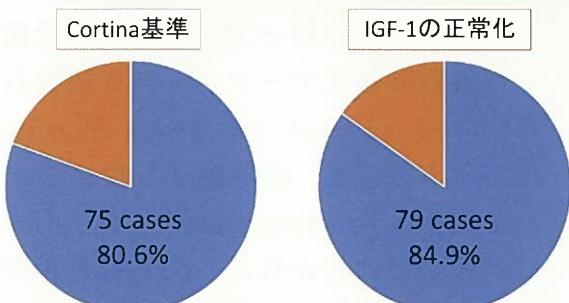


図3：2006年以降、当院で摘出を行った93例の手術成績
8割以上の患者が手術単独で寛解に至った

の患者が手術単独で寛解に至っている。

現在、4K、8Kといった超高精細内視鏡や3D内視鏡など、様々な手術支援機器が開発されつつあり、経蝶形骨洞手術による手術成績は今後ますます向上することが期待される。

手術で寛解に至らない場合、合併症などで手術が困難な例に対しては、薬物療法が選択される。現在、本邦で使用できる薬剤にはドパミン作動薬、ソマトスタチン誘導体であるオクトレオチド、ランレオチド、GH受容体拮抗薬ペグビソマントがあるが、最近、新しいソマトスタ

チン誘導体であるパシレオチドが保険収載された。パシレオチドは5型ソマトスタチン受容体への親和性が強く、これまでのソマトスタチン誘導体の効果が不十分な患者への活用が期待されている²⁾。

このように手術成績の向上や薬物療法の進化によって、先端巨大症は今や「治る」疾患であると言っても過言ではない。ただし、先端巨大症は稀少疾患であることから、経験のある施設で適切な治療を受けることが肝要である。

【参考文献】

- 1) Mert A, et al. : An advanced navigation protocol for endoscopic transsphenoidal surgery. World Neurosurg 82 : S95 – 105, 2014
- 2) Tahara S, et al. : Efficacy and safety of long-acting pasireotide in Japanese patients with acromegaly or pituitary gigantism : results from a multicenter, open-label, randomized, phase 2 study. Endocr J 64 : 735 – 747, 2017