



Title	骨盤領域の動注化学塞栓療法後に発生した神経学的合併症の検討
Author(s)	森田, 荘二郎; 竹村, 俊哉; 松本, 真一 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1989, 49(6), p. 742-747
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/14769">https://hdl.handle.net/11094/14769</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 骨盤領域の動注化学塞栓療法後に発生した 神経学的合併症の検討

高知県立中央病院放射線科

森田莊二郎 竹村 俊哉 松本 真一 小谷 了一

（昭和63年12月6日受付）

（平成元年1月18日最終原稿受付）

### Neurologic Complications Following Intraarterial Chemoinfusion and/or Chemoembolization of Pelvic Malignancies

Sojiro Morita, Toshiya Takemura, Shinichi Matsumoto and Ryoichi Odani

Department of Radiology, Kochi Municipal Central Hospital

Research Code No. : 608.5, 609.5

Key Words : *Intraarterial chemoinfusion,*  
*Intraarterial chemoembolization,*  
*Pelvic malignancies, Neurologic complications*

Transcatheter arterial chemoinfusion and/or chemoembolization of the internal iliac artery have been used for the treatment of pelvic malignancies. Intraarterial chemoinfusion is expected to deliver a higher concentration of chemotherapeutic agents directly to the neoplasm, reducing the problems of systemic side effects.

In 35 cases of pelvic malignancies, 61 procedures of intraarterial chemoinfusion and/or chemoembolization of cisplatin (CDDP) and/or adriamycin (ADR) were performed in combination with or without occlusion of the superior and/or inferior gluteal arteries by the use of steel coils. For chemoinfusion and chemoembolization, the anterior division of the internal iliac artery was selected.

In 19 procedures of 14 cases, pain of the lower extremities and the hips developed soon after chemoinfusion and chemoembolization, and gradually followed by paresthesia. Each patient was complicated with numbness, dysesthesia and/or weariness of the lower extremities, thighs and the plantar and dorsal of the foot. These symptoms continued long without recovery. Additionally, the most severe complication such as paralysis and muscular atrophy of the unilateral lower limb occurred in one patient, and at the 14 months follow-up the patient was still suffering from paralysis and gait disturbance. A neurologic examination revealed damage of the sciatic nerve at the level of L<sub>5</sub>, S<sub>1</sub> and S<sub>2</sub>.

It was suggested that the cause of the neurologic complications was attributed to ischemia and/or to deliver a higher concentration of chemotherapeutic agents of the sciatic nerves, and that any previous surgery, radiotherapy or intraarterial chemoinfusion combined with embolization was not related to the symptoms under discussion.

#### I. はじめに

骨盤領域の悪性腫瘍に対する動注化学療法、および化学塞栓療法は、局所へ高濃度の薬剤分布が

得られ、かつ全身的な副作用も軽減される方法として種々の施設で行われており、優れた成績が報告されている<sup>1,2)</sup>。我々も、骨盤領域の悪性腫瘍に

Table 1 Materials and Methods

Bladder ca.	15(4)	1. CDDP 80~120mg only or combined with 4.
Prostatic ca.	3(0)	2. CDDP 20~120mg and ADR 20~60mg
Urachal ca.	2(0)	or combined with 4.
Uterine cervix ca	6(5)	3. ADR 30~80mg only or combined with 4.
Uterine body ca.	1(1)	4. TAE*
Ovarian ca.	4(1)	
others	4(3)	with or without
	35(14)	Arterial Occlusion**
( )recurrence		* TAE was performed using gelfoam particles. ** Arterial Occlusion: occlusion of the superior and/or inferior gluteal arteries using steel coils.

対し、集学的治療の一環として手術、放射線治療と併用し施行しているが、治療後下肢のシビレ感を主体とする知覚異常を訴える症例を経験した。そこで今回、その原因および発現にかかる諸因子を検討し、若干の知見が得られたので報告する。

## II. 対象および方法 (Table 1)

対象症例は1985年8月より1988年6月までの約3年間に、動注化学療法 (Intraarterial chemoinfusion : ACI) および化学塞栓療法 (Intraarterial chemoembolization : ACE) を施行した骨盤領域の悪性腫瘍35例である。年齢は35~88歳、平均66歳で、症例の内訳は膀胱癌15例、前立腺癌3例、尿道癌2例、子宮頸癌6例、卵巣癌4例、子宮体癌、卵管癌、ミュラー管癌、直腸癌、Paravaginal leiomyosarcoma が各1例であった。膀胱癌では4例、子宮頸癌では5例、子宮体癌、卵巣癌、卵管癌、ミュラー管癌、Paravaginal leiomyosarcoma、直腸癌では各1例が術後再発症例であった。

投与方法は、原則として Seldinger 法にて両側大腿動脈を穿刺し、カテーテルを両側内腸骨動脈に挿入、血管造影を施行、腫瘍の局在を確認後できるだけ腫瘍血管に選択的に進めた。広範囲に薬剤を分布させる必要のある進行例、再発例に対しては、上段動脈を越えて anterior division までカテーテルを挿入し、また症例によっては血流改変の目的で上段動脈および下段動脈を steel coil にて塞栓した。

投与薬剤は Cis-platin (ランダ®日本化薬: 以下 CDDP) 80~120mg、Adriamycin (アドリアシン®

協和発酵: 以下 ADR) 30~80mg、CDDP 20~120mg+ADR 20~60mg、動脈塞栓術(以下TAE)のみの4通りの方法を用いた。症例によっては Gelfoam 細片を使用して TAE を追加した。動注回数は1回7例、2回12例、3回4例、4回2例の計61回、平均1.7回であった。

神経学的合併症は下肢のシビレ感、脱力感、倦怠感などの知覚異常を訴えた症例とし、ACI・ACE 後このような症状が出現した症例と種々の因子、①投与薬剤、②TAE および血流改変の有無、③動注部位、④前治療の有無との関連性を検討した。ただし、原疾患の進行により、同様の症状が動注化学塞栓療法施行前より認められた症例は対象から除外した。

## III. 結 果

### 1) 神経学的合併症の出現頻度

神経学的合併症は35例中14例、61回の ACI・ACE 中19回に認められた。主症状として下肢シビレ感が8例9回、下腿シビレ感が3例4回、下肢倦怠感・脱力感が3例3回、足底部シビレ感が3例3回、足背部シビレ感が1例1回に認められた。また、卵巣癌再発の1例で、重篤な神経学的合併症として1回目の ACI・ACE 後には特に症状は認めなかつたが、2回目の ACI・ACE 後腰部から下肢のシビレ感を訴え、その後下腿筋の萎縮が徐々に進行し、ついには歩行障害に陥った症例を経験した。本症例では2回目の ACI・ACE 約13ヵ月後の現在でも症状の回復が見られていない。

一側のみの内腸骨動脈領域に動注した場合には、動注領域に限局して症状が出現したが、両側

Table 2 Summary of Patients in Whom Neurologic Complications Developed Following Treatment

Case	Primary Dis.	Previous therapy	Infusion Site	CDDP (mg)	ADR (mg)	TAE	Occlusion Site	Symptoms
1. 83M	Bladder ca.	none	bil. IIA	0	0	bil. IIA	none	numbness of bil. dorsal foot
2. 54F	Urachal ca.	none	bil. obt.	120	80	none	none	numbness of bil. prantal foot
3. 66M	Bladder ca.	none	bil. IIA	100	50	none	none	numbness of lt. hip
4. 74M	Recurrence of Bladder ca.	S	bil. IIA	120	50	none	none	numbness of bil. prantal foot
5. 84M	Bladder ca.	none	bil. IIA	80	30	rt. IIA	none	numbness of lt. thigh and prantal foot
		C	lt. IIA	80	30	none	none	numbness of lt. lower limb
6. 76M	Prostatic ca.	none	rt. IIA	0	50	rt. IIA	none	numbness of rt. lower limb
7. 53F	Bladder ca.	none	lt. IIA	0	20	lt. IIA	lt. SGA	numbness of lt. hip
8. 57F	Recurrence of Ovarian ca.	S, C	bil. IIA	120	0	none	rt. SGA	numbness of lt. hip and lt. lower limb
							rt. IGA	muscular atrophy of lt. thigh
							lt. IGA	gait disturbance
9. 37F	Recurrence of Uterin cervic ca.	S, R, C	lt. IIA	120	0	none	lt. SGA	numbness of lt. thigh
		S, R, C	lt. IIA	100	0	none	none	numbness of lt. thigh
10. 75F	Recurrence of Müllar duct ca.	S, R	Ant. div.	120	0	none	none	numbness of lt. hip
		S, R, C	Ant. div.	100	0	none	none	numbness of lt. hip and lower limb
11. 46F	Uterin cervic ca.	none	Ant. div.	100	0	none	none	weariness of lt. lower limb
	C	Ant. div.	100	0	none	none	numbness of lt. thigh	weariness of bil. lower limb
12. 35F	Paravaginal leiomyosarcoma	S	Ant. div.	100	0	none	none	weariness of bil. lower limb
13. 64F	Recurrence of Uterine tube ca.	S, C	lt. IIA	100	0	none	lt. SGA	weariness of lt. lower limb
14. 67M	Prostatic ca.	none	bil. IIA	0	50	Ant. div.	none	numbness of rt. lower limb

R : Radiotherapy, S : Surgery, C : Intraarterial chemoinfusion and/or chemobilization, IIA : Internal iliac artery, obt. : Obtrator artery, SGA : Superior gluteal artery, IGA : Inferior gluteal artery, Ant. div. : Anterior division of the internal iliac artery

同時に動注した場合には、13回中3回に両側、1回に右側のみ、9回に左側のみに限局して症状が出現しており、左側に多く出現する傾向が認められた。

症状の出現部位は神経学的に坐骨神経、特にL<sub>5</sub>・S<sub>1</sub>・S<sub>2</sub>の支配領域に一致し特徴的な分布を示している事が確認された。これら神経学的合併症が見られた症例の詳細をTable 2に示す。

## 2) 投与薬剤別、TAE または血流改変の有無による出現頻度 (Table 3)

CDDP 単独投与群では25回中10回、CDDP・ADR併用群では21回中5回、ADR 単独投与群では13回中3回、TAEのみの群では2回中1回で神経学的合併症が出現した。TAE または血流改変術を施行した症例では26回中11回と高率に出現したが、動注のみの症例でも35回中8回に認められた。

## 3) 動注血管別に見た出現頻度

Table 3 Neurologic Complications: Relationship Between Procedure and Administered Drugs

Procedure Drugs	TAE and/or Arterial Occlusion	Infusion only	
CDDP	● ● ● ● ○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	10/25
CDDP and ADR	● ●	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	5/21
ADR	● ● ● ○ ○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	3/13
None	● ○	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	1/2
	11/26	8/35	19/61

○ Patients in whom neurologic complications did not develop.

● Patients in whom neurologic complications developed.

一側より動注した場合は1本、両側より同時に動注した場合は2本と計算し、動注部位、TAE の

Table 4 Neurologic Complications: Relationship Between Infusion Site and Procedure

Procedure Infusion Site	Infusion only	TAE	Arterial Occlusion
Internal iliac artery	○ □□□□ ○○○○ ○○○○ △△△△	●■■▲△ □■▲◆ ○□□ ○○○○ △△△△	●●●● ○○○○ ○○○○ ○○
Anterior division	●●●● ●● ○○○○ ○○ □□□□ ○○○○	△△	○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○
Tumor vessel	■ □ △△	○○ △ ◇	○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○

○● CDDP, □■ CDDP and ADR, △▲ ADR, ◇◆ TEA without infusion

○□△◇ Patients in whom neurologic complications did not develop.

●■▲◆ Patients in whom neurologic complications developed.

有無、血流改変の有無、投与薬剤別に検討した結果を Table 4 に示す。

動注部位別に見ると、内腸骨動脈根部より動注した場合には78本中15本、anterior division より動注した場合には25本中7本、腫瘍血管に選択的に動注した場合には8本中1本の動注領域に症状が出現した。TAE または血流改変の有無で見ると、TAE を施行した場合には22本中5本、血流改変を施行した場合には14本中5本に出現したが、動注のみの場合でも動注部位に関係なく75本中13本で出現した。一方、anterior division および腫瘍血管より TAE を併用した症例5本、および腫瘍血管のみ TAE を行った1本の計6本でのみ神経学的合併症の出現が認められなかった。

#### 4) 前治療の有無と出現頻度 (Table 5)

延べ回数で計算すると前治療として、手術が6回、放射線治療が5回、ACI・ACE が6回、手術と放射線治療の併用が3回、手術と ACI・ACE の併用が6回、放射線治療と ACI・ACE の併用が6

Table 5 Neurologic Complications: Relationship with Previous Treatments

no previous therapy	●●●● ○○○○ ○○○○ ○○	8/22
Surgery	●●○○○ ○	2/6
Radiotherapy	○○○○○	0/5
ACI・ACE*	●●○○○ ○	2/6
Surgery and Radiotherapy	●○○	1/3
Surgery and ACI・ACE	●●○○○ ○	2/6
Radiotherapy and ACI・ACE	○○○○○ ○	0/6
Surgery, Radiotherapy and ACI・ACE	●●●●○ ○○	4/7
		19/61

\*ACI: Intraarterial chemoinfusion

ACE: Intraarterial chemoembolization

○ Patients in whom neurologic complications did not develop.

● Patients in whom neurologic complications developed.

回、手術、放射線治療、ACI・ACE の3者併用が7回であった。放射線治療のみ、および放射線治療と ACI・ACE を前治療とする群で神経学的合併症の出現が認められなかった。

#### IV. 考 察

骨盤領域の動脈は末梢で複雑な吻合を形成しているため、Gelfoam 細片を用いた塞栓術を施行した場合、通常では重篤な合併症は発生しにくいと考えられている。しかし、内腸骨動脈塞栓術後に Brown-Séquard syndrome<sup>3)</sup>、peroneal nerve dysesthesia<sup>4)</sup>、下肢不全麻痺<sup>5)</sup>、下肢運動・深部知覚神経麻痺<sup>6)</sup>、下肢筋力低下<sup>7)</sup>などの神経学的合併症や、皮膚・筋肉・膀胱の壞死<sup>8)</sup>が認められたという報告が見られ、また Wallace ら<sup>1)</sup>は CDDP の動注後17例中7例に一過性の下肢神経症状が出現したと報告している。

下肢のシビレ感を主として、脱力感、倦怠感などの知覚異常を訴えた症例を神経学的合併症が出現した症例として検討したが、症状は早い場合には動注終了2時間後から遅くとも3日以内に出現した。早期には注入領域の疼痛を、そして疼痛が

軽減した後は知覚異常を訴えたが、神経学的検索により、その症状が L<sub>5</sub>・S<sub>1</sub>・S<sub>2</sub>の坐骨神経領域に一致して出現していたことは注目される。全例症状の程度に差はあるものの難治性で、最長18カ月経過観察中の症例でも消失および改善が認められていない。

神経学的合併症を起こす可能性の高い条件として、前治療としての放射線療法、手術、動注化学塞栓療法そして糖尿病、高度の動脈硬化があげられている<sup>6)</sup>。放射線治療後の症例では骨盤内動脈の吻合の発達が阻害され、末梢血管を密に塞栓する物質を使用した場合に神経学的合併症を引き起こす危険性が大きいという報告<sup>9)</sup>や、動注化学塞栓療法後の症例では使用薬剤、特にシスプラチンの直接的な神経毒性、アドリアマイシンの血管壁障害を介しての間接的な神経障害<sup>6)</sup>が報告されている。しかし、我々の検討では投与薬剤、動注部位、動脈塞栓術および血流改善術の有無、前治療の有無と神経学的合併症の発生とは特に関連性が指摘できなかった。

Hollinshead ら<sup>10)</sup>は脊髄、大腿神経、坐骨神経根、坐骨神経といった骨盤部神經叢に栄養血管を分岐する動脈に血行障害が起った場合、神経学的合併症が発現する可能性があると報告している。すなわち、外側仙骨動脈は脊髄および坐骨神経根に、下殿動脈は坐骨神経に、腸腰動脈は脊髄および大腿神経に栄養動脈を分岐すると言われているが<sup>5)11)</sup>、これらの動脈に塞栓物質や、高濃度の薬剤が流入するために神経学的合併症が発生すると考えられる。

また、外側仙骨動脈、腸腰動脈、上殿動脈は内腸骨動脈の posterior division に、下殿動脈、内陰部動脈、閉鎖動脈は anterior division に分類されるが、以上のような解剖学的事実により anterior division、posterior division の両側の塞栓により下肢の麻痺が、posterior division の塞栓により脊髄、坐骨神経根、大腿神経の、また anterior division の塞栓により坐骨神経の障害が発生する可能性があることは容易に理解される<sup>5)</sup>。しかし、通常は posterior division に直接薬剤や塞栓物質を注入することは少なく、anterior division に注入

される場合がほとんどである。したがって、今回我々の検討した神経学的合併症の症状は坐骨神経の支配領域に一致して出現したものと考えられる。

一方、腫瘍血管に超選択性に挿入した症例では、神経学的合併症の発生頻度が低い結果が得られたことより、その発生を防止できる可能性が示唆されたが、骨盤神經叢に栄養血管を分岐する動脈と複雑な network を形成している内陰部動脈、閉鎖動脈が腫瘍血管となっている場合には、やはり神経学的合併症を引き起こす危険性は否定できない。我々の症例でも内陰部動脈が腫瘍血管となっていたため、前述の network を介して神經叢に薬剤が流入し、神経学的合併症が発生したものと考えられる。

骨盤領域の出血や悪性腫瘍に対する TAE および動注化学療法が施行される機会が増加していくに従い、神経学的合併症に遭遇する可能性も高くなるものと考えられる。内腸骨動脈を塞栓する場合には、骨盤神經叢に塞栓物質が流入しないよう工夫することが重要であり、Hara ら<sup>5)</sup>は、balloon catheter を用いると目的以外の血管に塞栓物質が注入されないため神経学的合併症を予防できる可能性があると述べ、また Steinhart ら<sup>12)</sup>は、内腸骨動脈の main trunk から TAE を施行する場合には、Gelfoam は 1×1×10mm よりも大きいものを用いる方が良いと報告している。しかし、今回の検討からは動注のみの症例でも高頻度に神経学的合併症が発生し、かつ一度発症すれば難治性であることから、この合併症が社会生活上の問題点を生じる可能性があると考えられた。今後は、神経学的合併症を予防する方法と共に、治療法もあわせて検討していきたい。

## V. 結 語

骨盤領域の悪性腫瘍に対する動注化学塞栓療法後に、神経学的合併症が出現した症例の検討を行った。

1. 神経学的合併症の症状として、下肢シビレ感を主とした知覚異常が35例中14例、61回中19回で認められた。塞栓術を行った症例のみならず、動注のみの症例でも出現した。

2. 症状は難治性で坐骨神経の支配領域、特に L<sub>5</sub>・S<sub>1</sub>・S<sub>2</sub>に一致して出現した。その原因として内腸骨動脈の anterior division から分枝する坐骨神経の栄養血管へ、塞栓物質や高濃度の薬剤が注入するためと考えられた。

3. 神経学的合併症の出現と、放射線療法、手術、動注化学塞栓療法といった前治療の有無とは関連性が指摘できなかった。

#### 文 獻

- 1) Wallace S, Chuang VP, Samuels M, et al: Transcatheter intraarterial infusin of chemotherapy in advanced bladder cancer. *Cancer* 49: 640-645, 1982
- 2) 播磨洋子：再発及び進行婦人科悪性腫瘍に対する内腸骨動脈塞栓術の検討、*日癌誌*、23: 879-888, 1988
- 3) Giuliani L, Carmignani G, Belgrano E, et al: Gelatin Foam and Isobutyl-2-Cyanoacrylate in the treatment of life-threatening bladder haemorrhage by selective transcatheter embolization of the internal liac arteries. *Br J Urol* 51: 125-128, 1979
- 4) Keleman J, Scultety S, Nemeth A, et al: Embolization of the arteria iliaca interna as treatment of life-endangering haemorrhages caused by intrapelvic malignant tumors. *Diagn Imaging* 48: 275-285, 1979
- 5) Hara WSC, Lond FRCR, Holland CJ: Paresis following internal iliac artery embolization. *Radiology* 146: 47-51, 1983
- 6) Quinn SF, Frau DM, Saff GN, et al: Neurologic complications of pelvic intraarterial chemoembolization performed with collagen material and cisplatin. *Radiology* 167: 55-57, 1988
- 7) Diamond NG, Casarella WJ, Bachman DM, et al: Microfibrillar collagen hemastat: A new transcatheater embolization agent. *Radiology* 133: 775-779, 1979
- 8) Hietala SO: Urinary bladder necrosis following selective embolization of the internal iliac artery. *Radiology* 130: 282, 1979
- 9) Greenfield AJ: Transcatheter vessel occlusion: Selection of method and materials. *Cardiovasc Intervent radiol* 3: 222-238, 1980
- 10) Hollinshead WH: Anatomy for surgeons. Vol 2. Thorax, Abdomen and Pelvis. 665-673, 1971, Harper and Row, New York
- 11) Thorvinger B, Torgensen CW, Samuelsson L, et al: Transcatheter intraarterial management of gynecologic tumors. *Acta Radiol Diagn* 26: 701-704, 1985
- 12) Steinhart HA, Navratil P: Indications for obliteration of pelvic arteries in bleeding lesions of pelvic organs. (In) Veiga-Pires JA ed: *Interventional Radiology*. 111-167, 1980, Excerpta Medica, Amsterdam