



Title	悪性閉塞性黄疸に対するBiliary Intervention PTCド 瘻孔を利用した治療法
Author(s)	直居, 豊; 鈴木, 文直
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1990, 50(10), p. 1224- 1236
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/15390">https://hdl.handle.net/11094/15390</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 悪性閉塞性黄疸に対する Biliary Intervention

### PTCD 瘻孔を利用した治療法

順天堂大学放射線医学教室 (主任：片山 仁教授)

直 居 豊

埼玉がんセンター放射線部

鈴木 文 直

(平成元年11月7日受付)

(平成2年3月9日最終原稿受付)

## Biliary Intervention for Malignant Obstructive Jaundice Treatment Through PTCD Fistula

Yutaka Naoi

Department of Radiology, Juntendo University

(Director: Prof. Hitoshi Katayama)

Fuminao Suzuki

Department of Radiology, Saitama Cancer Center

---

Research Code No. : 514.9

---

Key Words : *Obstructive jaundice, PTCD, RALS,  
Hyperthermia, Biliary endoprosthesis*

---

Currently, diagnosis of obstructive jaundice has become easier with CT and USEG, and percutaneous transhepatic cholangial drainage (PTCD) for obstructive jaundice has also become much safer using USEG control. We have performed PTCD in 277 cases, from December 1976 to May 1989 at Saitama Cancer Center with specially designed thin needle. And using a PTCD fistula, we have been attempted radiotherapy for 7 cases of the bile duct cancer using Remote After Loading System (RALS), and hyperthermia for 5 cases of bile duct cancer using antenna of microwaves. From autopsy cases, we evaluated treated lesion pathologically, and we obtained the following results. Dosage of biliary RALS need up to 50 Gy at the point of 1 cm from  $^{60}\text{Co}$  source. Biliary hyperthermia using microwave seem to be unsuccessful, and further improvement to the antenna of microwave were necessary. Furthermore, we have attempted biliary endoprosthesis 27 cases, for better quality of life to the patients with malignant obstructive jaundice. These method seems to be effective in prolonging patient's lives, comparing of cases in which PTCD of an external fistula has been performed.

### 緒 言

今日、閉塞性黄疸に対する経皮経肝胆道ドレナージ (以下 PTCD) は診断から治療に結びつく手技として広く普及している。その方法は高田<sup>1)</sup>による影造下直達法にて確立され、最近では超音波ガイド下穿刺など成功率とともに安全性につい

ても飛躍的に向上している。しかし、合併症は少なからず起こりうるのが現状で、時として致命的ともなりうる。その原因の一つに胆管穿刺針が太いことが挙げられる。これを解決するために我々は細い穿刺針から直接連続的に PTCD まで行える方法を考案し<sup>2)-4)</sup>、1976年12月以来埼玉県立が

んセンターにて277例のPTCDを行ってきた。さらに我々は手術不能、術後再発などの悪性疾患による閉塞性黄疸症例に対し、Biliary interventionとも言うべきPTCD瘻孔を利用した以下のような治療を行ってきた。

① 胆道腔内照射 (60Co Remote after loading system)

② 温熱療法 (Hyperthermia)

③ Biliary endoprosthesis

それぞれの手技とその成績につき報告するとともに、得られた知見からそれぞれをどのような症例にどのように組み合わせるべきか考察した。

対 象

我々は埼玉がんセンターにて1976年12月から1989年5月まで277例に対してPTCDを行ってきた。その内訳はTable 1のとおりで良性疾患35例、悪性疾患242例である。それらの症例のなかで治療の対象となったものはいずれも悪性疾患であり、以下にしめす症例である。なお生存率の算出はKaplan Meier method<sup>5)</sup>にて行い、生存期間は対象、対照症例ともにPTCD施行後からの生存月数とした。また観察期間は1989年7月にて打ち切った。

1) 胆道 RALS

RALS 治療は1979年11月より1989年5月までに行われた胆管癌7症例である (Table 2)。どの症例も切除不能例であり胆道癌取り扱い規約に基

Table 1 From Dscember 1976 to April 1989, percutaneous trans hepatic cholangial drainage was performed in 277 cases

Cases of PTCD		(SCC, 1976/12~1989/4)
Malignant disease		
Bile duct	cancer	78
Gallbladder cancer		38
Pancreatic cancer		40
Ca of the papilla		8
Hepatoma		1
Duodenal cancer		1
Malignant lymphoma		2
Lymphnodes metastases		
Gastric cancer		45
Colonic cancer		9
Lung cancer		9
Breast cancer		5
Esophageal cancer		2
Thymoma		1
Myeloma		2
Uterine cancer		1
Benign disease		
Pancreatitis		6
Gallbladder stone		3
Bile duct stone		16
Intrahepatic stone		3
Perforation of Gallbladder stone		2
Pancreatic cyst		1
Bile duct Tuberculosis		1
Choledocal cyst		1
Postoperative stenosis		1
Anomaly of papilla		1
Total		277

Table 2 Patient backgrounds of cases of biliary remote after loading system (RALS)

(n=7)

No.	Age	Sex	Disease	Site of Obstruction	Stage	RTdose/Fractions	Ext irradi	Current Status
1	64	M	Bile duct cancer	Br, Bl	IV S <sub>3</sub>	10Gy (1cm) /2	—	2M Died
2	54	M	"	"	III Vp <sub>1</sub>	40Gy " /3	20Gy	3M Died
3	68	M	"	Bm, Bi	IV Panc <sub>3</sub>	30Gy " /2	30Gy	8M Died
4	73	M	"	Br, Bl	III Vp <sub>1</sub>	18Gy " /3	—	7M Died
5	55	M	"	"	IV Hinf <sub>3</sub>	18Gy " /3	—	9M Died
6	77	F	"	"	III Hinf <sub>2</sub>	50Gy " /5	—	5M Died
7	77	M	"	"	III Hinf <sub>2</sub>	25Gy " /5	—	5M Alive

づく Stage は III~IV であった。うち症例 1 は減黄術後の症例であり T-tube から腔内照射を行った。症例 1 を除いた 6 症例と生存率を比較するために、対照として同時期に PTCD を行った胆管癌

症例のうち Stage III 以上でなおかつ外科手術、放射線治療を行っていない症例 8 例を選んだ。

## 2) 胆道 Hyperthermia

温熱療法は 1986 年 9 月より 1988 年 11 月までに胆

Table 3 Patient backgrounds of cases of biliary hyperthermia

(n=5)								
No.	Age	Sex	Disease	Stage	Site of obstruction	Times of treatment	Radio therapy	Current status
1	59	M	Bile duct cancer	III V <sub>1</sub>	Bs	6 Times	44Gy	5M Died
2	76	F	"	III V <sub>1</sub>	Bs	6	36Gy	8M Died
3	72	F	"	IV Ginf <sub>3</sub>	Bs	10	50Gy	18M Alive
4	58	F	"	IV Ginf <sub>3</sub>	Bs	12	48Gy	9M Died
5	82	F	"	IV Hinf <sub>3</sub>	Br, Bl	10	50Gy	3M Died

Table 4 Summary of 27 cases of biliary endoprosthesis

No.	Age	Sex	Primary cancer	Site of Obstruction	Catheter	Clogging	Dislodging	Current status
1	79	F	Gall bladder	Bs, Bm	14Fr	s	—	14M 32M D
2	59	M	Bile duct	Bs, Bm	9Fr	p	—	3M 5M D
3	56	M	Bile duct	Bs	9Fr	p	8M	— 24M D
4	62	F	Bile duct	Bs	9Fr×2	p	12M	— 17M D
5	50	M	Bile duct	Bs	9Fr	p	—	— 3M D
6	60	M	Gall bladder	Bm	9Fr	p	—	— 6M D
7	51	M	Stomach	Bs	9Fr	p	—	2M 16M D
8	57	M	Esophagus	Br	9Fr	p	—	— 21M A
9	59	F	Gall bladder	Br, Bl	12Fr×2	s	4M	— 14M D
10	49	M	Stomach	Bm	9Fr	p	2M	— 7M D
11	77	F	Bile duct	Bs	9Fr	p	—	5M 9M D
12	56	F	Stomach	Bs, Bm	10Fr	s	5M	— 6M D
13	60	F	Gall bladder	Bm	10Fr	s	—	— 6M D
14	62	M	Stomach	Bm, Bi	9Fr	p	—	— 5M D
15	72	F	Bile duct	Bs, Bm	12Fr	s	10M	— 18M A
16	53	M	Colon	Bl	12Fr	s	—	— 13M D
17	58	F	Bile duct	Bs	12Fr	s	—	— 9M D
18	32	F	Breast	Bm	12Fr	s	—	— 6M D
19	57	M	Pancreas	Bi	12Fr	s	—	— 3M D
20	75	F	Pancreas	Bi	12Fr	s	2M	— 7M D
21	82	F	Bile duct	Br, Bl	12Fr	s	—	— 4M D
22	72	M	Stomach	Bm	12Fr	s	—	— 5M D
23	77	F	Bile duct	Br, Bl	12, 14Fr	s	2M	— 8M D
24	73	M	Pancreas	Bi	12Fr	s	—	— 7M A
25	78	M	Bile duct	Br, Bl	12, 14Fr	s	—	— 5M A
26	38	F	Breast	Bi	12Fr	s	—	— 2M D
27	72	M	Stomach	Br, Bl	12Fr	s	2M	— 4M A

s : Silicon catheter      D : Died  
p : Polyethylene catheter      A : Alive

Table 5 Cases of control to biliary endoprosthesis (PTCD)

Gallbladder cancer.	4
Bile duct cancer.	7
Pancreatic cancer.	2
Lymphnode metastases.	
Gastric cancer.	7
Lung cancer.	2
Total	n=22
(1983/6~1985/5 SCC)	

管癌5症例に対して行ったが、いずれも放射線外照射を併用して行った (Table 3)、やはり全例 Stage III~IV の切除不能症例であり外科的治療は行っていない。

### 3) Biliary endoprosthesis

Biliary endoprosthesis は1986年6月以後に27例に対して行った。その内訳は Table 4に示すように、いずれも手術不能あるいは術後再発の悪性疾患による閉塞性黄疸症例である。我々は、そのなかで胆道腔内照射と温熱療法を行った症例を除いた20例を選び PTCD 外瘻のみの症例と生存率を比較してみた。対照として1986年5月以前の過去3年間に PTCD を行った悪性疾患による閉塞性黄疸51症例のなかで PTCD 後2週間以内の短期死亡症例と減黄手術を行った症例を除いた22例を選んだ (Table 5)。

### 方 法

我々の行っている PTCD の手技は、PTC から PTCD までの一連の操作として行えるもので、PTC 直接法と呼んでいる。従来行われてきた PTCD 法は細い穿刺針にて胆管造影を行った後、新たに太い穿刺針を刺入する方法であるが、我々は胆管造影をした21G 穿刺針に挿入可能な特殊なガイドワイヤーを作製し、造影に引き続いてドレナージュまで行える方法を考え行ってきた。本法の利点は細い胆管を穿刺しても PTCD まで行える点であるが、手技の詳細は本論文では割愛する<sup>2)~4)</sup>。

以下に述べる治療法に先立ち必要なことは胆管狭窄部の内瘻化であるが、方法は我々の行っ

た PTCD 法にて使用している0.45mm 径あるいは1mm 径のガイドワイヤーを使用しカテーテル先端を狭窄部付近まで進める。使用するカテーテルは留置している胆管径により適宜代えるが、おもに5Fr~9Fr のポリエチレンカテーテルの先端を胆管の走行に合わせて加工している。そのカテーテル先端の向きを動かしつつガイドワイヤーを進めれば必ずや狭窄部胆管を捜し出すことができる。最近では血管造影にて使用している親水性のガイドワイヤーも良く利用し、内瘻化に成功している。

#### 1) 胆道 RALS の方法

使用した装置は<sup>60</sup>Co (2Ci) 線源の島津製作所ラルストロン-20A である。アプリーケータは線源を胆汁等で汚染しないために Fig. 1 のような外径5mm のポリエチレン製のチューブを作成した<sup>6)</sup>。RALS 症例は右側胸部からの PTCD 瘻孔を週に1回、2Fr ずつカテーテルサイズを拡張し最終的に16Fr とした。ただし、症例1 (Table 2) は T-tube 瘻孔を用いてアプリーケータを挿管した。PTCD 施行時には7~8Fr のカテーテルを留置するため16Fr まで拡張するには約1カ月を要する

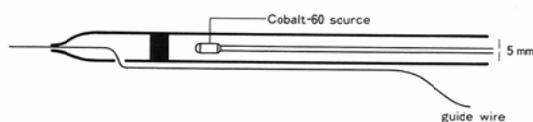


Fig. 1 Original applicator for biliary remote after loading system.

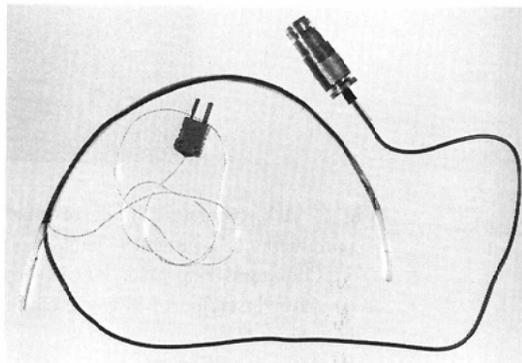
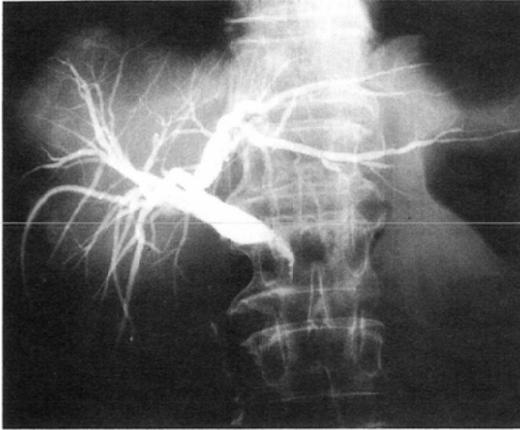


Fig. 2 Original antenna for hyperthermia (microwave).

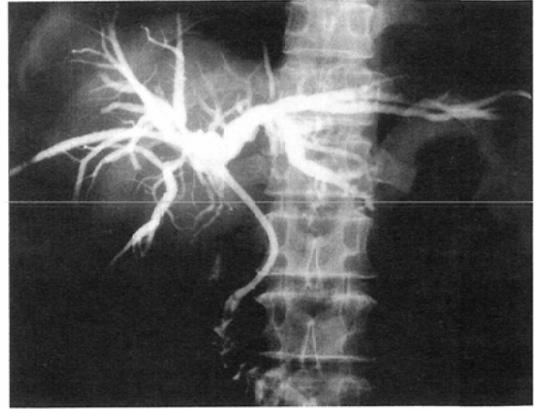
が、急ぐ場合は週に2回のカテーテル交換を行った。アプリケーションの挿管はガイドワイヤーを使用して行えるように工夫してある。照射線量は症例により異なるが、線源から1cmの深さで週に1回

5~15Gy, 総量10~50Gyを照射した。RAISの線量分布はコンピュータを用い2次計画法<sup>7)</sup>にて計算した。

## 2) 温熱療法の方法



a



b



c

Fig. 3 A 62 years old male of gastric cancer with lymphnodes metastasis to hepatoduodenal ligament. (Table 4, case No. 14)

- a) Cholangiogram after PTCD shows narrowing of common hepatic duct.
- b) After insertion of 9Fr size catheter through the narrowing portion of common hepatic duct.
- c) After insertion of stent catheter, that was used for external drainage (b). Proximal end of stent catheter placed in hepatic parenchyma and distal end placed in duodenum.

使用した装置はミナト医科学社製の2450MHzのマイクロ波発振装置で、温度測定装置として横川電機社製のデジタル式サーモメーターを使用した。アプリケータはFig. 2のように約12Frの専用アンテナ型アプリケータを作成した。瘻孔の拡張方法は1)のRALSの方法と同様である。温熱療法5症例はいずれも外照射と併用し、週2回で外照射終了後1ないし2時間以内に45.5℃45分の加温を行った。アプリケータの加温範囲は短く限られるため、癌性狭窄の長い症例には加温範囲をずらし45分×2回の加温を行った。また外照射の照射法は前後2門で1日1回2Gy 週5回で総線量36~50Gyを照射した。

### 3) Biliary endoprosthesis の方法

最近ではStent用のカテーテルがいくつか市販されているが、必ずしも個々の症例に適合するものではない。そこで我々は、外瘻に使用していたカテーテルをそのままStentとして用いる方法を採用した。Fig. 3aは症例14のPTCD造影像であるが、まず外瘻カテーテルを内瘻化した後、カテーテル径を9Fr以上に拡張する(Fig. 3b)。つぎに外瘻孔を閉じた状態で約1週間ほど胆汁うっ滞の起こらないことを確認した後、カテーテル遠位端を十二指腸内に、近位端を十分肝実質に残る長さに切断しStentとして留置する(Fig. 3c)。留置するカテーテル径は9Fr以上のポリエチレンまたはシリコン製のものを使用した。

### 結 果

1) 胆道腔内照射(RALS)の結果：7症例のうち5例は腫瘍死しており、1例は生存中である。治療効果判定は剖検の行われた症例の照射部胆管を病理組織学的に検討した。死亡症例のなかで3例(症例1, 3, 6)に剖検が施行されたが、判定基準として大星, 下里らの組織学的効果判定基準<sup>8)~10)</sup>を用いて行った。症例1は肝門部左右肝管合流部の胆管上皮の変性が強く、幅3~4mmの繊維化のなかに癌細胞の残存が認められGrade IIaと診断した。症例3はやはり肝門部胆管に壊死、変性があり、幅約2mmの癌を含む繊維化が認められ、Grade IIaと診断した。症例6は最も照射線量が多いが、総肝管上皮に剥離がみられ繊維化も



Fig. 4 Histological section of irradiated part of the lesion (case No. 6).

Wall of common hepatic duct is markedly fibrotic (↑). Following intraluminal irradiation, cancer cells were disappeared in the superficial epithelial layer, but were still alive in the deeper layer of the epithelium

↓: Liver parenchyma. ▲: Wall of common hepatic duct.

8mm以上と厚かった。粘膜表層には癌細胞は見られなかったが、8mm以上の深部になるにつれ癌細胞が認められGrade IIbと診断した。Fig. 4は症例6の総肝管部の病理切片標本である。胆管上皮の表層から深部になるに従い、Grade IIb~IIa~Iと変化しているのがわかる。

照射終了後、症例1, 3はそれぞれT-tube, PTCDの外瘻孔を閉鎖して家庭復帰した。症例2は全身状態が悪くPTCD外瘻をそのまま確保せざるを得なかった。症例4は両側がpig tail状になっている市販のStent留置を行ない退院するも約7カ月後に胆管炎を併発し死亡した。症例5は照射終了後、16FrのPTCDカテーテルを抜管したが1週間後に発黄し、再度のPTCDを行った。症例6, 7は先に述べた方法にてBiliary endoprosthesisを行い家庭復帰した。また、全例に胃、

十二指腸潰瘍, 胆管炎など放射線による合併症は経験しなかった. 対照症例との生存率の比較では, 50%生存期間が RALS 症例で 6 カ月, PTCD 症例で 2 カ月であり, Generalized Wilcoxon test  $p < 0.05$  で有意差を認めた (Fig. 5). 両群の背景因子として年齢, Stage につきカイニ乗検定を行った結果はいずれも  $p < 0.05$  で関連がなかった.

2) 温熱療法の結果: 症例 1, 2, 5 に剖検が行われており, 加温部位を病理組織学的に検討した. 効果判定の方法は加温部の胆管上皮の癌細胞が周

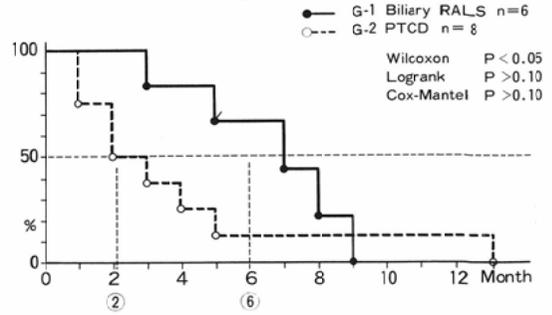
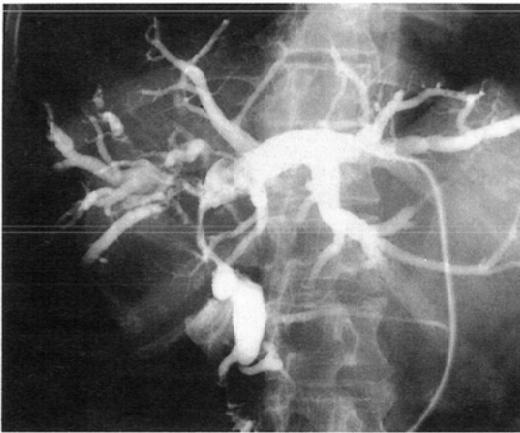
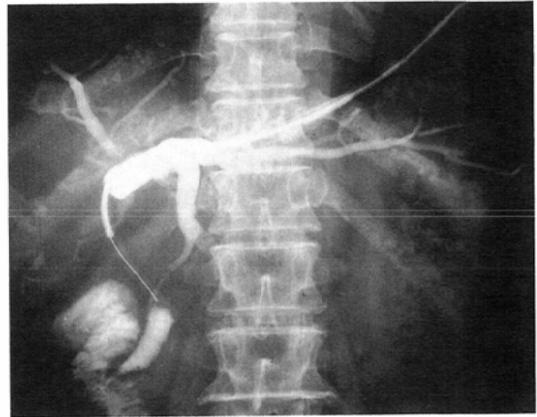


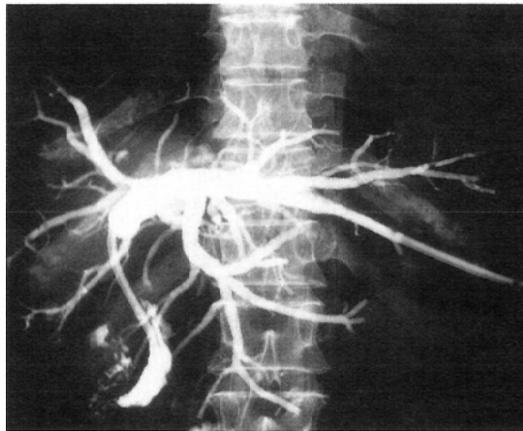
Fig. 5 Survival curves for biliary RALS and PTCD.



a



b



c

Fig. 6 a) Cholangiogram of case No. 3 (Table 3) shows narrowing of common hepatic duct and common bile duct.

b) Treatment of biliary hyperthermia. This case was given a series of 2 times of hyperthermotherapy because of long distance of narrowing portion.

c) Cholangiogram after hyperthermia and radiotherapy. Narrowing portion of bile duct was not improved.

囲の放射線照射部位癌細胞に比較して差があるかどうかを検討した。症例 1, 2 は胆管上皮と深部の癌組織に差はみられず、放射線によると思われる繊維化の中に癌細胞が密に認められた。症例 5 もほぼ同様の所見であったが、加温部のごく一部の胆管上皮に癌細胞の消失が認められた。しかし全体として評価すれば胆管上皮での癌の残存は多く放射線照射部位との差はなく、温熱療法による治療効果はほとんど認められなかった。温熱療法を行った 5 例は治療終了後、全例 Biliary endoprosthesis を行い家庭復帰した。病理所見からは温熱療法が有効であったと思われる症例はなかったが、症例 3 は治療終了後 15 カ月経過した現在もなお生存中である。Fig. 6 に症例 3 の治療前、治療中、治療後の胆管造影写真を呈示したが、狭窄部胆管の明らかな改善は認められなかった。温熱療法 5 症例の生存曲線を Fig. 7 に示したが 50% 生存期間は 7M であった。

3) Biliary endoprosthesis の成績

Biliary endoprosthesis 27 症例の内訳は Table 4 に示した。Stent の最長留置期間は 22 カ月で、

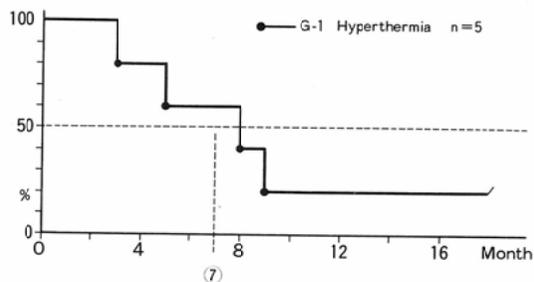


Fig. 7 Survival curve for biliary hyperthermia.

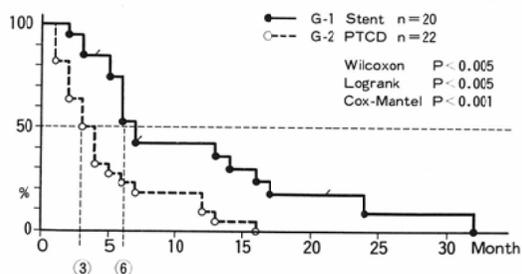


Fig. 8 Survival curves for biliary endoprosthesis and PTCD.

1989年 7 月現在なお生存中である。留置後病勢の進行に伴う、あるいは胆砂、胆泥による Stent の閉塞が 9 例にみられたが、いずれも再挿管が可能であった。また、Stent 脱落もしくは移動のために再挿管が必要となった症例が 4 例あった。Biliary endoprosthesis 20 症例と対照症例 22 例の生存曲線を Fig. 8 に示す。50% 生存期間は Endoprosthesis 群で 6 カ月、PTCD 群で 3 カ月であり、Generalized Wilcoxon test で  $p < 0.005$ , Logrank test で  $p < 0.05$ , Cox-Mantel test で  $p < 0.01$  で有意差を認めた。両群の症例は単一の疾患ではないため背景因子として年齢、黄疸の原因疾患、化学療法の有無、放射線治療の有無、各疾患の Stage、清水らの言う減黄率  $b$  値<sup>11)</sup> につきそれぞれカイ二乗検定を施行した。結果はいずれも  $p < 0.05$  で関連が無かった。さらにそれらの背景因子を多変量解析、数量化 II 類<sup>11)</sup> にて分析した結果、相関比は 0.328 で、両者の背景因子に差を認めなかった。

Table 6 に Biliary endoprosthesis の合併症を示したが、十二指腸穿孔などの重篤な合併症は経験していない。

考 察

1) 胆道腔内照射 (RALS) について

PTCD を必要とする疾患のなかで、悪性疾患が原因となる症例は手術適応例が少なく、非観血的治療が優先される場合が多い。なかでも胆管癌の切除可能例は低率で一般には予後不良と言われている<sup>13)</sup>。しかしその反面、姑息的治療のみで長生する例も報告されており、放射線治療もその一つである<sup>14)~17)</sup>。体外照射は以前よりその有効性が認められているが<sup>13)18)~20)</sup>、胆管自体が放射線抵抗性であるがゆえに周囲組織の障害を考えると十分な照

Table 6 Complication of biliary endoprosthesis

Complication	No. of cases
Dislodging of catheter	4
Obstruction of catheter	
Debris	5
Advancement of ca	4
Biloma	3

射は困難である。Kumar ら<sup>21)</sup>は胆管癌に対して 80 Gy の線量が必要と述べているがそのような大線量を体外的に加えれば胃、十二指腸潰瘍などの他臓器障害は必発である。我々も体外照射による消化性潰瘍を 5 例に経験し、その治療に難渋した。その点腔内照射は局所への大線量照射が可能であり、周囲臓器の障害も少なくすむのが最大の利点である。従来、胆道腔内照射としては<sup>192</sup>Ir ワイヤを使用する方法が一般的であるが、<sup>60</sup>Co 線源を利用した RALS は術者の被曝が無く照射時間も短くてすむ。また十分な照射線量が得られ、線源の管理面でも有利である。

胆道腔内照射の治療効果の判定は難しく、胆管造影像では瘻孔、狭窄部を 16Fr まで拡張しているためその評価が困難である。仮に癌が消失したとしても照射による繊維化で狭窄がとれるかどうかは疑問であり、我々の剖検症例でも全例に照射部胆管の繊維化が認められた。また胆道鏡による生検では胆管表層の組織しか取れず深部での効果判定は困難である。文献的には Fields ら<sup>22)</sup>は<sup>192</sup>Ir ワイヤを用いた腔内照射と外照射併用群と外照射単独群とで生存率を比較し、平均生存月数はそれぞれ 15 カ月、7 カ月と報告している。また、竜ら<sup>23)</sup>は<sup>60</sup>Co による腔内照射で全例 PTCD の抜管が可能であり、剖検にて癌の消失した症例を報告している。今回我々は剖検症例から大星、下里らによる病理組織学的な治療効果の判定を行ったが、結果は深さ 1cm 点で 50Gy 照射した症例にかなりの治療効果が得られた。また、症例数は少ないが対照症例との生存率の比較からもその有効性が確認できた。

胆道腔内照射の線量は諸家らの報告では<sup>22)~28)</sup>線源から 5mm~15mm の深さで 25~50Gy の線量とさまざまでありまだ確立されたものがないが、網野ら<sup>24)</sup>は進行胆道癌症例に対してまず 40Gy を目標に外照射を行い、さらに胆管狭窄の改善が患者の利益になると判断した場合に腔内照射を試みるとしており根治照射は困難であると述べている。一方 Conroy ら<sup>29)</sup>は肝外胆管の転移性狭窄症例 6 例に対してラジウム針により線源から 1cm 点で 140Gy の腔内照射を行ったところ、3 例の剖

検症例から照射部局所の制御を確認でき、さらに周囲の肝、小腸、脾には僅かな照射による変化しか認めなかったと述べている。我々が行った腔内照射で最も多く照射した症例は深さ 1cm 点で 50 Gy であるが、結果からこの線量では癌が胆管上皮にとどまる比較的早期の症例であれば腔内照射単独で根治可能と考えられた。進行癌症例ではさらに多くの線量が必要と思われるが Kumar らの言う 80Gy の線量を深さ 1cm 点に照射すると、我々の方法によると 5mm の点でおよそ 160Gy 照射される計算となり、過照射による胆管炎、壊死、出血などの危険もでてくる。そのようなことから我々は 1cm 点で 50Gy が適当な腔内照射線量と考えられたが照射線量に関しては諸家からも悩むところであり今後さらに検討が必要である。また、進行胆道癌、例えば画像診断にて明らかな胆管外浸潤が認められるような症例は、我々の経験からは腔内照射単独での根治は困難であり、周囲臓器に合併症を与えない程度 (30~40Gy) の姑息的な外照射を併用すべきと考える。

## 2) 胆道温熱療法について

胆道癌の温熱療法は RF (Radio frequency) と、Microwave による局所加温があるが、我々はアンテナ型アプリータを作成し後者の方法にて行った。Microwave での加温域は 8~12mm の深さであり、原発巣が浅く小さな症例が適応となると考えられるが、我々の行った 5 症例はいずれも Stage III 以上の進行症例であり、最終的に Biliary endoprosthesis を行うための局所制御を目的に

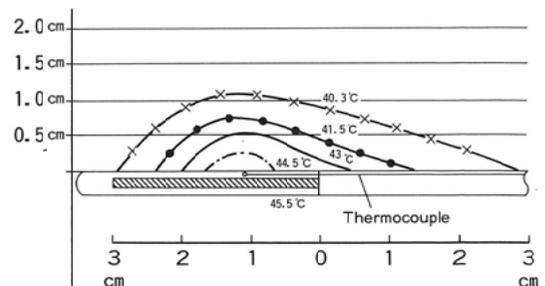


Fig. 9 Diagram of thermal distribution of microwave antenna. This diagram was obtained by laboratory experiment using a liquid crystal film.

行った。使用したアンテナは寒天ファントムと液晶フィルムを用いた実験から Fig. 9 のような温度分布が得られ、腫瘍制御に必要な43℃の加温域はアンテナ温度を45.5℃としたときに約5mmの深さであった。放射線外照射は全例に併用し、温熱治療は外照射終了後1～2時間以内に行うようにした。一般に放射線治療の相乗効果として温熱療法の有用性はすでに認められているが<sup>30)~32)</sup>、自験例の剖検症例からは放射線外照射単独の治療以上の効果は期待できなかった。しかし症例3は治療終了後 endoprostheses カテーテル閉塞によるカテーテル交換を2回行い、現在なお生存中である。また温熱療法症例の生存曲線の50%生存期間は7カ月であり腔内照射例より良好であったが、温熱療法5症例全例に biliary endoprostheses (以下 BE) を行っており、BE による延命効果が加味されているものと思われた。非温熱療法症例との比較は今回適当な対照症例がなかったため行えなかった。文献的には温熱治療のみで臨床症例4例中3例に胆管上皮の癌細胞の壊死、変性を認めたとする報告があるが<sup>33)</sup>、残る1例が治療効果なしと判定された原因としてアンテナと胆管上皮との接触不良、胆汁の流れによる冷却などが考えられたとしている。我々の症例でも全く同様のことが考えられ、さらに Microwave では僅かなアンテナの動きでも温度分布が変わってしまう欠点があることから確実に胆管を加温できるような被癌胆管の太さにあったアンテナの改良が必要と思われた。

### 3) Biliary endoprostheses について

我々は、PTCD 瘻孔を利用した治療法から一歩進み、手術不能あるいは術後再発による悪性閉塞性黄疸症例に BE を行ってきた。特に悪性疾患では PTCD の留置が長期に及ぶことが多いことから社会復帰、家庭復帰を可能にすべく積極的に行ってきた。たとえ家庭復帰の不可能な症例に対してでも患者の精神的、肉体的負担を軽減でき、さらに生理的な肝腸循環を保つうえで大いに意義あることと思われる。BE は1978年 Burcharth ら<sup>34)</sup>の報告に始まり、翌年彼らは48例<sup>35)</sup>をまとめて報告している。しかし48例中十分な減黄が得ら

れたのは27例で、10例は全く減黄されなかったと述べており安全な減黄処置とは言えなかった。しかしその後欧米、本邦ともに BE の報告が散見されるようになり年々その成績も向上している。1985年、島口ら<sup>36)</sup>は60例の BE 症例を報告しているが、PTCD 症例に比較し減黄効果、生存率ともに BE 群が良好であったと述べており、最近では合併症も少なく安全に行われるようになってきた。また、最近になり BE の手技やカテーテルの種類、材質はどさまざまなもの<sup>36)~45)</sup>が開発されている。しかし個々の症例の胆管の走行、閉塞部、閉塞の長さなまぢまちであり必ずしも適合するとは限らない。当初、我々も一般に市販されているいくつかの Stent 用カテーテルの挿管を試みたが、側孔の不適合や dislodging などの合併症に悩まされた。そこで我々はそのような合併症をできるかぎり避けるべく PTCD 外瘻術のカテーテルをそのまま使用する方法を考案した。

Stent 用のカテーテルを使用する方法に比し外瘻術の段階で十分な減黄が得られるようにカテーテル側孔の適合を確認でき、また手技に繁雑さがない点で有利である。我々は27症例に対し BE を行なったが、当初は9Fr の細くて、硬い polyethylene カテーテルを使用してきたが、カテーテルが硬いため交換がスムーズにできないこと、内腔も細いため早期の閉塞が起りやすいことなどの点から12Fr 以上の柔らかく、より太いシリコン製カテーテルを使用するようにした。文献的にもカテーテルが硬かったため先端が十二指腸粘膜を傷つけ穿孔を起こした重篤な合併症の報告がみられ<sup>44)</sup>、また Ring ら<sup>46)</sup>は BE 症例70例のなかで12Fr 以上のカテーテルを使用した例は少なくとも6カ月以上閉塞がなかったと述べている。我々の BE の合併症として、カテーテルの閉塞、移動、Biloma 形成を経験したが Stent の閉塞は9例中5例が胆砂、胆泥によるもので、他は病勢の進行に伴うものであった。これを防ぐ絶対的手段は今のところなくこれらの症例に対してはカテーテル交換するしかないと考えている。その際 Stent カテーテルの材質が柔らかければ再度の PTCD 時に古い Stent を十二指腸内に押し出すか、あるいは

は胃内視鏡下にて抜去することも可能である。Stent の dislodging 4 症例は Stent 留置後それぞれ 14 カ月、5 カ月、3 カ月、2 カ月で起こしているが、問題となるのは 2～3 カ月の早期に起こるものである。予防策として我々はカテーテル近位端をできずだけ長く肝実質内に残すようにした。この方法にて挿管した症例は 20 例で、それらの症例に dislodging はない。Biloma<sup>47)</sup> 形成は必ずしも Biliary endoprosthesis の合併症とは言えないが、胆管癌の進行に伴いドレナージ不良の区域がでてくるため、その末梢胆管の拡張により肝内もしくは肝被膜下に Biloma が形成される。我々は 3 例に経験したが一時的に Biloma に対してドレナージを置くことで軽快した。

我々は BE が予後に影響を与えるかどうかをみるために PTCD 外瘻のみの症例と生存率を比較してみたが、やはり島口らの報告と同じく BE 群に有意に延命効果が認められた。理由としては PTCD 外瘻症例では胆汁の腸肝循環が断たれることが第一に考えられる。胃十二指腸潰瘍が起りやすくなったり、胆汁酸の欠如にもとづく脂溶性ビタミンの吸収障害が起こる。また、腸内 PH の低下から腸内細菌叢にも変化が起ってくるものが予想される。さらに忘れてならないことは患者自身の肉体的、精神的苦痛、ストレスからの開放も予後を左右する重要な因子と思われる。

さて、我々の行ってきた以上の治療法はどのような症例にどのように組み合わせるべきであろうか。まず腔内照射は胆管長軸方向に進展しやすい<sup>48)</sup> 肝外胆管癌が適応となるが、胆管外進展の著明な進行胆管癌では外照射との併用が必要と思われる。Microwave による温熱療法は加温範囲が限られ治療効果も RALS より劣ることから、その適応は例えば胆管の屈曲が強く RALS のアプリケーションや線源の挿管が不可能な症例に行うべきと思われた。ただし腔内照射に温熱療法の併用が可能であればさらに良い治療効果が得られるものと思われる。両者の併用は今後の我々の課題でもあるが、治療時間がかかり患者の十分な協力と理解が必要である。BE は先にも述べたが放射線治療により必ず胆管壁の線維化が起こることから照射

を行った症例には全例行うべきと考える。また BE は単独でも十分延命効果が認められ BE により家庭復帰も容易にすることから放射線治療の有無にかかわらず積極的に行うべきと考える。

### 結 語

1) 我々は、手術不能な悪性閉塞性黄疸症例に対し、PTCD 瘻孔を利用し、①<sup>60</sup>Co 胆管腔内照射 (RALS)、② Microwave による胆道温熱療法、③ Biliary endoprosthesis を行った。

2) 腔内照射の照射線量として深さ 1cm 点で 50 Gy 以上の照射が必要と思われた。また腔内照射症例と非放射線治療群との生存率の比較では有意差をもって腔内照射群に延命効果を認めた。

3) 温熱療法は病理学的には明らかな治療効果が得られなかった。しかし外照射と BE を併用することにより 50% 生存期間が 7 カ月であった。

4) BE 20 例と PTCD 外瘻のみの症例と生存率を比較した結果、明らかな有意差をもって BE 群に延命効果を認めた。

稿を終えるにあたり御指導、御校閲をいただいた順天堂大学放射線科、片山 仁教授に深謝いたします。また放射線治療、PTCD 等多くの御教示、御示唆をいただいた埼玉県立がんセンター放射線科部長、砂倉瑞良先生、元医長、平形征先生ならびに本研究にご協力いただいた埼玉県立がんセンターの諸先生方に感謝の意を表します。

### 文 献

- 1) 高田忠敬：映像下直達法による経皮的胆管ドレナージの研究，日消外会誌，9：791—803，1976
- 2) 平形 征，鈴木文直：PTCD 法の改良—PTC から直接 PTCD へ—，臨床外科，33(11)：1586—1590，1978
- 3) 鈴木文直，平形 征，中島哲夫，他：PTC 直接法による肝内胆管挿管法—肝内胆管軽度拡張症例の検討—，埼玉医誌，17(2)：441—448，1982
- 4) 平形 征，鈴木文直，諏訪敏一，他：PTCD のトラブルと対策，臨床外科，35：1395—1399，1980
- 5) 日本癌治療学会・生存率算出規約，金原出版，1985
- 6) 鈴木文直，平形 征，砂倉瑞良，他：PTC 直接法による肝内胆管挿管法及び肝門部胆管癌に対する<sup>60</sup>Co 線源による Remote after loading 胆道内照射法，埼玉医誌，15(1)：92—96，1980
- 7) 田伏勝美，伊藤 進，砂倉瑞良，他：至適腔内照射条件の 2 次計画法による計算，日医放会誌，40(10)：967—976，1980
- 8) 現代外科学大系，第 14 巻，p163
- 9) Shimosato Y：Histopathological studies on

- irradiated lung tumor. GANN 55: 521—535, Dec, 1964
- 10) 大星章一：放射線療法の病理(I). 癌組織の治癒過程の組織学的追跡, 医学のあゆみ, 61: 618, 665, 1967
  - 11) 清水武昭, 吉田奎介：高度閉塞性黄疸患者の減黄術後の血清ビリルビン濃度減少の法則について, 肝臓, 19(5): 479—485M, 1978
  - 12) 小林竜一：数量化理論入門. 日科技連出版社, 1981
  - 13) 宮崎逸夫, 小西一郎, 永川宅和：胆道癌に対する集学的治療の選択, 胆と膵, 8(2): 193—198, 1987
  - 14) Fogel TD, Weissberg JB: The role of radiation therapy in carcinoma of the extrahepatic bile duct. Rad Onc Biol Phys 10(12): 2251—2258, 1984
  - 15) Nlack K, Hanna SS, Langer B: Management of carcinoma of the extra-hepatic bile ducts. Can J Surg 21: 542—545, 1978
  - 16) Goodnight JE Jr: Bile duct carcinoma. Surg Clin North Am 61: 981—986, 1981
  - 17) 高橋寿久, 斉藤慶一, 若林利重：胆管内ドレナージと放射線療法にて9年間生存した肝門部胆管癌の1例, 臨外, 36(12): 1925—1929, 1981
  - 18) 宮路紀昭, 菊野基幸, 坂田博道, 他：放射線治療により内瘻化が可能となった閉塞性黄疸の3例, 臨放, 32: 1071—1074, 1987
  - 19) 高田忠敬, 小林誠一郎, 内田泰彦, 他：切除不能胆管癌に関する検討, 外科, 38: 53—60, 1976
  - 20) 高田忠敬, 磯部幸司：PTCDと放射線治療—肝門部胆道癌を中心に—, 内科, 45: 437—443, 1980
  - 21) Kumar PP: Intraluminal endocurietherapy of inoperable klatskin's tumor with high activity <sup>192</sup>Iridium. Rad Med 4: 21—26, 1986
  - 22) Fields JN, Emami B: Carcinoma of the extrahepatic biliary system. Int J Rad Oncol Biol Phys 13(3): 331—338, 1987
  - 23) 竜 崇正, 佐藤滋宏, 渡辺一男, 他：進行胆道癌に対する Remote After Loading System (RALS) を用いた胆管腔内照射法の検討, 胆道, 2(2): 127—137, 1988
  - 24) 網野三郎, 阿部公彦, 川名弘二, 他：胆管腔内照射, 肝胆膵, 15(3): 559—564, 1987
  - 25) Levitt MD, Laurence BH, Cameron F, et al: Transpapillary iridium-192 wire in the treatment of malignant bile duct obstruction. Gut 29: 149—152, 1988
  - 26) 門前芳夫, 安心院郎, 池永弘二, 他：胆道癌に対する<sup>192</sup>Ir線源による胆道腔内照射の経験, 臨放, 33: 1103—1105, 1988
  - 27) Molt P, Hopfan S, Watson RC, et al: Intraluminal radiation therapy in the management of malignant biliary obstruction. Cancer 57: 536—544, 1986
  - 28) Johnson DW, Safai C, Goffinet DR: Malignant obstructive jaundice: Treatment with external-beam and intracavitary radiotherapy. Int J Radiation Oncology Biol Phys 11(2): 411—416, 1985
  - 29) Conroy RM, Shahbazian AA, Edwards KC, et al: A new method for treating carcinomatous biliary obstruction with intracatheter radium. Cancer 49: 1321—1327, 1982
  - 30) Grady ED, McLaren J, Auda SP, et al: Combination of internal radiation and hyperthermia to treat liver cancer. South Med J 76: 1101, 1983
  - 31) Vaeth M: Frontiers of radiation therapy and oncology, vol 18, Hyperthermia and radiation therapy/chemotherapy in the treatment of cancer, Karger, Basel, 1983
  - 32) 奥村 寛：放射線治療と温熱療法の併用. 癌の臨床, 別集14, 新編, 癌・温熱療法, p137—144, 篠原出版, 1987
  - 33) 嘉村好峰, 才津秀樹, 谷脇 智, 他：胆管癌に対する温熱併用ドレナージ・チューブの臨床応用, 日消誌, 85(5): 1129, 1988
  - 34) Burcharth F: A new endoprosthesis for nonoperative intubation of the biliary tract in malignant obstructive jaundice. Surg Gynecol Obstet 146: 76—78, 1978
  - 35) Burcharth F, Jensen LI, Olsen K: Endoprosthesis for Internal Drainage of the biliary tract. Gastroenterology 77: 133—137, 1979
  - 36) 島口晴耕, 有山 壤, 須山正文, 他：経皮経肝胆道エンドプロステーゼ(PTBE)による閉塞性黄疸の治療, 日消誌, 82(7): 1724—1730, 1985
  - 37) Stollman AL, Train JS, Dan SJ, et al: Percutaneous transhepatic placement of a biliary endoprosthesis. Mount Sinai J Med 52(5): 395—397, 1985
  - 38) Teplick SK, Haskin PH, Pavlides CA, et al: Management of obstructed biliary endoprostheses. Cardiovasc Intervent Radiol 8: 164—167, 1985
  - 39) Mendez G Jr, Russell E, LePage JR, et al: Abandonment of endoprosthetic drainage technique in malignant biliary obstruction. AJR 143: 617—622, 1984
  - 40) 澤田 敏, 村田貴史, 中野佳代, 他：Biliary endoprosthesisによる内瘻化, 臨放, 27: 609—613, 1982
  - 41) 山川達郎, 大石信美：良, 悪性胆管閉塞ならびに狭窄に対する Endoprosthesis の試み, 臨外, 36(12): 1901—1904, 1981

- 42) Hoevels J, Ihse I: Percutaneous transhepatic insertion of a permanent endoprosthesis in obstructive lesions of the extrahepatic bile ducts. *Gastrointest Radiol* 4: 367—377, 1979
- 43) Silander T, Thor K: A “nondislodgeable” endoprosthesis for nonsurgical drainage of the biliary tract. *Ann Surg* 201(3): 323—327, 1985
- 44) Coons HG, Carey PH: Large-bore, long biliary endoprosthesis (biliary stents) for improved drainage. *Radiology* 148: 89—94, 1983
- 45) Haq N, Laichungfong P: Percutaneous transhepatic internal drainage using polyethylene double-pigtail endoprotheses. *Clin Radiology* 36: 57—59, 1985
- 46) Ring EJ, Kerlan RK Jr: Interventional biliary radiology. *AJR* 142: 31—34, 1984
- 47) Vazquez JL, Thorsen MK, Dodds WJ, et al: Evaluation and treatment of intraabdominal bilomas. *AJR* 144: 933—938, 1985
- 48) Margulis AR, Burhenne HJ: *Alimentary tract radiology*. Fourth edition, p1275
-