



Title	悪性腫瘍による上大静脈症候群の放射線治療成績
Author(s)	酒井, 邦夫; 佐藤, 俊郎; 山崎, 岐男 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1973, 33(4), p. 300-307
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15455
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

悪性腫瘍による上大静脈症候群の放射線治療成績

新潟大学医学部放射線医学教室 (主任: 北畠 隆教授)

酒井 邦夫 佐藤 俊郎

山崎 岐男 北畠 隆

(昭和47年12月18日受付)

The superior vena cava syndrome and its radiotherapy
Clinical response and survival

Kunio Sakai, Toshiro Sato, Michio Yamasaki and Takashi Kitabatake

Department of Radiology

Niigata University School of Medicine

(Director: Prof. Takashi Kitabatake)

Research Code No.: 604

Key Words: Superior vena cava syndrome, Radiotherapy

The results of radiotherapy for twenty five cases of the malignant superior vena cava syndrome were analysed and discussed from the viewpoint of clinical response and survival. Palliative effects were noted in 21 cases (84%). Eight cases (32%) in these twenty-one showed complete remission of the syndrome.

Survival rates at six months and one year after start of the treatment were 60% and 35%, respectively. One case of malignant thymoma is surviving for more than five years after the initial treatment of partial excision combined with postoperative irradiation.

Survival time of cases with marked clinical response was not longer than that of the cases with fair response. Prognosis of the cases with this syndrome does not seem to be related to the degree of the response to the radiotherapy. It seems to be greatly affected by the clinical stage or spread of the underlying malignancy.

I 緒 言

上大静脈症候群は上大静脈またはその主要分枝の狭窄ないし閉塞によつて生じ、頭頸部や上肢の浮腫、チアノーゼ、胸壁静脈の怒張、静脈圧の上昇などを主要徴候とし、患者にとつての苦痛は大きい。本症候群の病因は、80~90%が悪性腫瘍であり、特に原発性肺癌の占める率が高い⁹⁾。悪性腫瘍による上大静脈症候群は手術療法の適応外であり、放射線療法ないし化学療法の適応とされている¹⁾。

本論文では、当科で取り扱つた25例の悪性腫瘍による上大静脈症候群の治療成績を、特に放射線治療の立場から検討した結果について報告する。

II 対 象

昭和37年より昭和47年10月迄の約10年間に、悪性腫瘍による上大静脈症候群の診断で新潟大学放射線科を受診した25例を対象とした。男女別では男14例、女11例であり、年齢は15才から76才にわたり、平均年齢は57.3才である。

病因別にみると、原発性肺癌21例、乳癌の縦隔

Table 1: Etiological classification of the superior vena cava syndrome

Lung cancer	21 cases
Histological diagnosis	16
Anaplastic carcinoma	6
Squamous-cell carcinoma	2
Adenocarcinoma	1
Malignant cells	7
Clinical diagnosis	5
Others	4
Metastatic cancer	2
Malignant lymphoma	1
Malignant thymoma	1
Total	25 cases

転移2例、悪性リンパ腫1例、悪性胸腺腫1例である (Table 1). このうち22例が新鮮例であり、2例が術後再発、1例が照射後再発例である。

肺癌の発生部位は、右上葉16例、右下葉4例、左上葉1例となつている。組織型の判明しているものでは、未分化癌が最も多い。また、上大静脈症候群を呈した肺癌は、同期間に取り扱った肺癌全体 (160例) の13%にあたる。

III 治療方法

われわれは上大静脈症候群の治療にあたり、臨床経過および胸部X線検査の結果悪性腫瘍によることが確実でしかも臨床症状の重篤な場合には、組織学的な確定診断を得るための諸検査を省略し、直ちに放射線治療を開始した。病理診断のための検査は、1,000～2,000radの照射により症状の寛解をみてからでも遅くないと考えたからである。

静脈撮影は腫瘍の進展範囲を知る上に価値があり、手技も容易で患者に対する負担も少ないので、照射前に施行し照射範囲の決定に役立っている。

照射方法は、テレコバルトまたは10MeV ライナックX線による対向2門照射法である。照射野の大きさは症例によつて異なるが、8～12cm×10～15cm程度の矩形照射野を用いたものが多い。照射線量は1回200rad、週5回で、総線量4,000～6,000radを目標とした。一部の症例では、1

回線量を100rad程度から漸増する方式によつた。

昭和44年以降の症例では、抗癌剤を照射と同時に併用したものが多い。併用した抗癌剤は、肺癌の場合にはFAMT (5FU+Endoxan+MMC+Toyomycin、週2回静注) を原則とし、悪性リンパ腫の1例ではVEMP (Vincristine+Endoxan+6MP+Predonisolone) を併用した。

IV 治療成績

最初に、頭頸部・上肢の浮腫を効果判定の基準として対症効果を検討し、寛解に要する照射線量・日数を求め、更に対症効果と生存期間との関連について検討を加える。

(1) 対症効果

高度の浮腫が完全に消失した場合、すなわち対症的に顕著な治療効果のみられた場合を著効と判定し、軽度の浮腫が完全に消失した場合および高度の浮腫が軽減した場合を有効とし、不変または増悪した場合を無効と判定した。結果はTable 2

Table 2: Clinical response of the cases with superior vena cava syndrome to radiotherapy

Clinical response	No. of cases	Incidence (%)
Marked	8	32
Fair	13	52
Poor	4	16
Total	25	100

に示すごとく、著効8例 (32%)、有効13例 (52%)、無効4例 (16%) であり、21例 (84%) に明らかな効果が認められた。

(2) 寛解線量と寛解所要日数

著効のあつた8例の平均寛解線量は1,685radであり、寛解までに要した日数は平均12.3日であつた (Table 3)。照射単独で治療した肺癌の寛解線量は、最低1,080rad、最高2,000rad 平均1,763radであり、寛解所要日数は最低7日、最高15日、平均12.5日であつた。VEMPを照射と同時に併用した悪性リンパ腫の1例では、500rad (5日間) で寛解が得られた。

Table 3: Dose and time needed for palliation in cases with marked clinical response

Etiology	Methods of treatment	No. of cases	Dose (rad)		Time (day)	
			Range	Aver.	Range	Aver.
Lung cancer	Radiation only	6	1080—2000	1763	7—15	12.5
	Radiation+Chemoth*	1	2400	2400	18	18
Malignant lymphoma	Radiation+Chemoth**	1	500	500	5	5
Total		8	500—2400	1685	5—18	12.3

* Combined chemotherapy of 5FU, Endoxan, MMC and Toyomycin.

** Combined chemotherapy of vincristine, Endoxan, 6MP and Predonisolone.

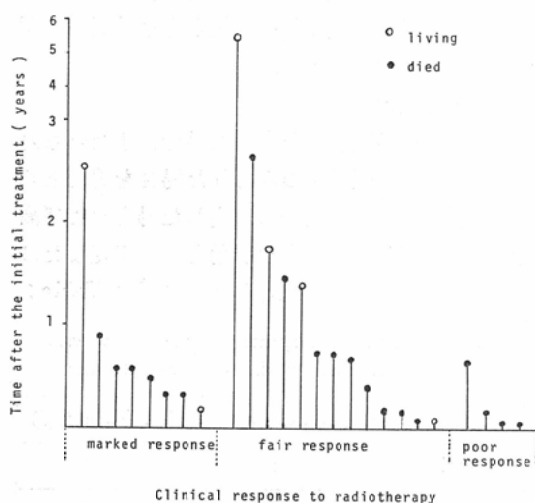


Fig. 1. Clinical response and survival time.

(3) 静脈撮影像の変化

照射の前後で静脈撮影を行なった6例について

静脈像の変化をみると、狭窄ないし閉塞所見の改善されたものが3例、変化のないものが3例であった。臨床的に著効の得られた2例では、照射前にみられた上大静脈の閉塞および副血行路の造影が照射後には認められなくなっている。

(4) 生存期間

6ヵ月生存率は $12/20$ (60%), 1年生存率は $6/17$ (35%)である。対症的効果と生存期間とを比較すると、著効群には長期生存例は少なく、むしろ有効群で長期生存をみることが多い (Fig. 1)。

1年以上の生存例6例を一括表示した (Table 4)。

V 興味ある症例

症例 I : 15才女, 悪性胸腺腫

昭和40年7月集検で異常陰影を指摘されたが、自覚症状がないため放置していた。昭和41年10月になって顔面の浮腫が現われ、近医より紹介され

Table 4: List of cases survived more than one year after start of initial treatment

Case	Age & Sex	Clinical diagnosis	Initial treatment		Palliative effect	Recurrence	Survival time
			Radiation dose	Others			
M. N.	15 F	malignant thymoma	1920rad	partial excision	fair	occurred	5 y. 6 mo. living
N. K.	57 F	metastatic tumor	6000		fair	no	2 y. 8 mo. died
Y. W.	47 F	malignant lymphoma	4000	vincristine etc.	marked	no	2 y. 6 mo. living
T. S.	67 M	lung cancer	6000		fair		1 y. 6 mo. died
K. S.	64 M	lung cancer	6200	mytomyacin etc.	fair	no	1 y. 9 mo. living
T. H.	52 F	lung cancer	4400	mytomyacin etc.	fair	occurred	1 y. 5 mo. living

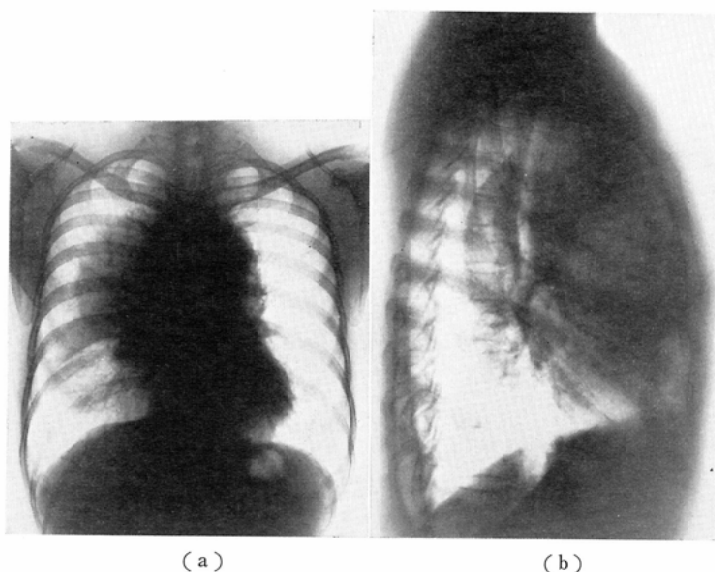


Fig. 2. Case II. Y.W. Malignant lymphoma associated with the superior vena cava syndrome. Before the treatment. A huge mass in the right anterior mediastinum is noted.

て本院胸部外科に入院し、昭和42年1月17日腫瘍の不完全摘出術が行なわれた。摘出標本の病理診断は胸腺腫であつた。術前の静脈撮影では、上大静脈の閉塞、奇静脈系および胸壁静脈の副行路の造影がみられた。術後テレコバルトで1,920rad(10回)の照射を行なつたが、昭和43年9月再発し、テレコバルトにより4,000rad(20回)照射した。しかし昭和45年2月再度局所再発が認められ、ライナックX線により6,000rad(30回)の照射を行なつた。初回治療後5年6カ月経過した現在では、再発・転移なく健在である。本例では、第1回目の照射(術後照射)の線量が不充分であつたことを反省させられた。

症例Ⅱ：47才女、悪性リンパ腫

昭和44年7月、左前胸部軟部組織の腫脹に気付き、同年11月には左腋窩部の腫瘤を触知した。近くの病院で腋窩部腫瘤の生検を受けた結果細網肉腫と診断されたが、生検の結果を聞かないで放置していた。昭和45年4月、頸部にも腫瘤を触知する様になり、更に頭頸部の浮腫が急速に増強してきたために、4月27日当科に入院した。胸部X線像

で右前上縦隔に大きな腫瘤陰影があり(Fig. 2)、静脈撮影で上大静脈の閉塞、奇静脈系および椎骨静脈系の副行路の造影がみられた。直ちに縦隔に対するライナックX線照射と化学療法(VE MP)を開始し、頭頸部の浮腫は500radで完全に消失した。縦隔に対して4,000rad照射し、同時にVE MP療法を10週間行なつた時点では、縦隔の腫瘤陰影は完全に消失し、頸部および腋窩リンパ節も触れなくなり、左前胸壁の軟部腫瘤も消失した。2年6カ月後の現在(Fig. 3)、再発なく普通に日常生活を送っている。本例は、胸壁の軟部腫瘤およびリンパ節腫大がいずれも化学療法のみで消失していることから、縦隔腫瘍の消失に対しても化学療法の関与が大きかつたものと考えられる。

症例Ⅲ：68才女、右肺癌

昭和46年5月末右頸部に腫瘤を触知し、6月1日近くの病院で頸部リンパ節生検を受けた結果、大細胞型未分化癌のリンパ節転移と判明した。6月5日頃より顔面が浮腫状となり、更に頸部の腫脹も伴ってきたために、6月15日当科に紹介され

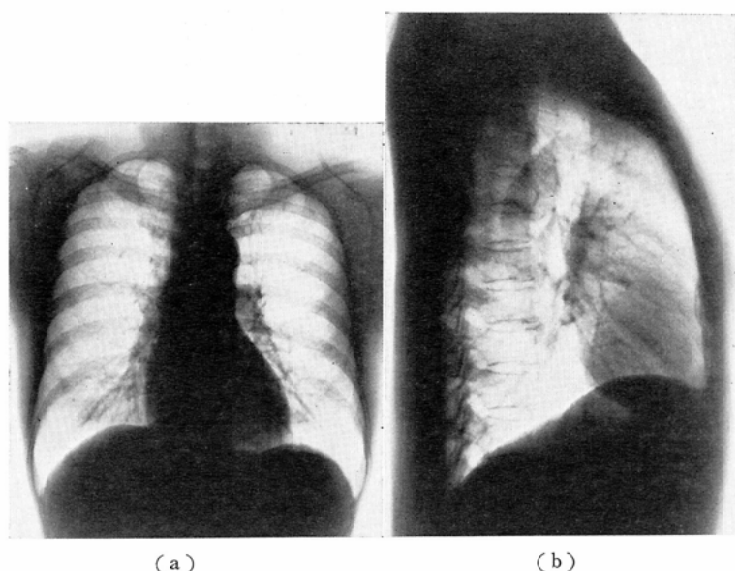


Fig. 3. Same case as in figure 2. Two years and six months after the treatment. The mediastinal mass has completely disappeared.

入院した。胸部X線像では、右下葉の腫瘤陰影の他に、右肺門部及び縦隔に大きな腫瘤陰影が認められ、静脈撮影では、左右腕頭静脈の閉塞、副行路の造影が認められた。直ちにライナックX線照射を開始した。頭頸部の浮腫は、1,000rad (6日)で軽減し始め、2,000rad (12日)で完全に消失した。照射前は、臥位になると頸部圧迫感が増強するために、夜間も坐位で過しており、ほとんど眠れない状態であったが、約1,200rad (7日)照射した頃には楽に眠れる様になった。縦隔に対して3,800rad照射し、腫瘤陰影も著明に縮少し、静脈撮影でも腕頭静脈は開通し、副行路の造影も認められなくなった。対症的効果は著明であったが、7ヵ月後に肺炎を併発し死亡した。剖検では、縦隔に腫瘍の一部残存はみられたが、上大静脈及びその主要分枝には閉塞は認められなかった。

症例IV：64才男、左肺癌

昭和45年10月左肩から左上肢への放散痛が現われ、近医より紹介されて同年12月24日本院胸部外科に入院した。しかし手術適応ではないという判断で昭和46年2月8日当科に紹介された。胸部X



Fig. 4. Case IV. K.S. Lung cancer associated with partial obstruction of the left subclavian vein. Before the treatment.

線像 (Fig. 4). では、左上肺野に腫瘤陰影があり前胸壁に接している。静脈撮影では、左腕頭静脈から鎖骨下静脈にかけて狭窄があり、外頸静脈、椎骨静脈叢の造影がみられた。経皮針生検により、大細胞型未分化癌と診断された。ライナッ

クX線照射とFAMT (5FU 250mg+Endoxan 100mg+MMC 2mg+Toyomycin 0.5mg, 週2回静注)を同時に併用し, 2,000rad (10回)で症状の寛解をみた。総線量 6,200rad (31回, 44日), FAMT14回投与し, 治療後1年8カ月経過した現在, 再発・転移なく普通に日常生活を送っている (Fig. 5)。症例Ⅲと同様, 照射終了時の静脈撮影では狭窄の改善が認められた。

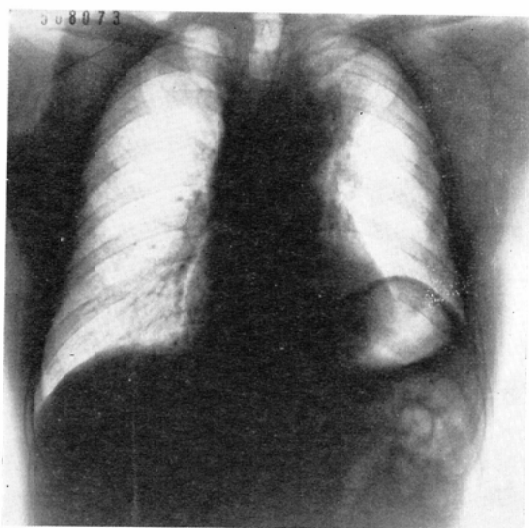


Fig. 5. Same case as in figure 4. One year and eight months after the treatment.

VI 考 按

1. 上大静脈症候群の原因疾患

上大静脈症候群の原因となる疾患には, 悪性腫瘍, 大動脈瘤, 縦隔炎, 良性腫瘍などが知られている。Rubin (1963)⁹⁾によれば, 上大静脈症候群の80%以上は肺癌によるものであり, 悪性リンパ腫等を加えると約90%が悪性腫瘍に基因するものとされている。特に近年における肺癌発生頻度の増加に伴って, 肺癌による本症候群に遭遇する機会が増加してきた。

肺癌が本症候群を惹起する頻度は, 3%~6%⁷⁾¹²⁾¹³⁾であるが, 切除不能で放射線治療の対象となる肺癌では, 15%⁷⁾⁸⁾と報告されている。われわれの調査では, 切除不能で放射線治療の対象となつた肺癌 160例中21例(13%)に本症候群が認

められた。本症候群をおこす肺癌の原発部位は, 右肺が²/₃以上を占め, 特に右上葉原発が多い。組織型では, 未分化癌特に小細胞型未分化癌が多いと報告されている⁸⁾¹²⁾。

2. 悪性腫瘍による上大静脈症候群の治療

上大静脈症候群は, その原因の如何にかかわらず, 基本的には共通の病態生理の異常を示し, 症状の寛解を得ることが重要な治療目的となる。¹³⁾ いわゆる良性疾患によるもので, 副血行路を介しての血行動態の代償が不十分な場合には外科的治療の適応となるが, 悪性腫瘍が原因である場合には放射線治療が選択される⁸⁾¹²⁾。

悪性腫瘍によつて起こつた本症候群に対する放

Table 5: Palliative effect of the cases with superior vena cava syndrome by radiotherapy

Authors	Radiation dose	No. of cases	Rate of palliation
Roswit (1953)	av 3600. R	28	75%
Howard (1961)	under 3000 R	119	55%
	3000—4500 R	105	91%
	over 4500 R	26	85%
Longacre (1968)	av. 2900 rad	24	46%
	av. 4000 rad	31	74%
Sakai (1972)	av. 4600 rad	25	84%

射線治療の対症的効果は, 文献上 Table 5 のごとく報告されている。効果判定には主観的な判断の入りこむ余地はあるが, 3,000rad 以上照射したものでは70~80%に寛解が得られている。照射後に本症候群が再発する率は, Howard (1961)⁸⁾によれば, 3,000 R未満の照射例で15% (¹⁰/₆₅), 3,000~4,500 Rで10% (¹⁰/₉₆), 4,500 R以上の照射例では22例中1例も再発がみられていない。

照射線量の時間的配分については, 照射による浮腫の増悪の危険性を考慮して, 1回線量を50~100radの少線量から徐々に漸増すべきであるという意見がある⁸⁾¹³⁾。しかし Rubinら (1963)¹⁰⁾は動物実験で, 1回50~100 Rの照射では効果の得られないこと, また組織学的な検索の結果, 照射による間質性浮腫はたとえみられたとしても極く軽度であることから, “radiation edema” といわ

れているものは実は腫瘍自身の増殖によるものであると結論している。この様な基礎実験をもとに、最初から1回 400rad を連日3～5日間照射し、その後1回 150～200rad で照射する方法 (rapid high dose) を臨床的に応用し、早期に本症候群の寛解が得られ、しかも治療中に症状の増悪をみることはないと言っている。われわれの症例では、大部分が1回 200rad で初めているが、治療中に浮腫の増悪をみたものはない。

肺癌で本症候群を伴うものは、進行した病期の症例であり、その予後は一般に極めて悪い⁹⁾。Longacre (1968)⁷⁾によれば、漸増法で平均2,900 rad 照射した24例の中間生存が81日、1回 200rad で 4,000rad 照射した31例の中間生存が 182日である。Salsali (1965)¹²⁾によれば、白人男子の肺癌99例の中間生存 158日、1年生存率12.1% (¹²/₉₉)であり、5年以上の生存は 137例中の2例にすぎない。組織型による予後の差は明らかでない²⁾⁷⁾¹¹⁾。

照射に対する反応の著明なもの程生存期間も長いとする報告⁷⁾もあるが、われわれの経験では、対症的に顕著な治療効果のみられたものの生存期間は必ずしも長くなく、むしろ対症的効果の余り著明でない有効群に長期生存例が多くみられた。症例数が少ないために分析は困難であるが、この理由として次のことが考えられる。すなわち、(1) 治療前ないし治療中に遠隔転移の認められたものが、著効群50%、有効群31%、無効群75%であり、有効群で比較的少ない。(2) 静脈撮影をみると、腫瘤陰影は著明に縮小していても、静脈血栓のために血行動態の改善のみられないものがある。(3) 上大静脈系の閉塞が不変であつても、副血行路が発達して血行動態の異常を代償し、外見上の浮腫の軽減をみることがある。これらの各因子が複雑に関連するために、対症的効果から予後を推測することは困難なものと思われる。Urschel ら (1966)¹³⁾もこの点に関して、上大静脈の閉塞そのものが死因となることは稀であり、本症候群の予後は原因疾患によつて左右されると述べている。Howard (1961)²⁾は、閉塞症

状の重症度は予後に関係なく、照射線量が予後に関連していると述べている。

放射線治療に先行して、Nitrogen Mustard (HN₂) 等の抗癌剤の使用を推奨する人もあるが⁴⁾¹³⁾、Levitt ら (1969)⁹⁾の成績では、寛解率に差はなく、逆に白血球減少、栓球減少などの副作用が強く現われるので、放射線単独で治療すべきであると報告されている。われわれも肺癌の放射線治療にあたり、遠隔転移に対する効果を主な目的として照射と同時に抗癌剤 (F AMT療法) の併用を試みた結果、白血球減少や肺炎などの副作用が強く現われることを認めている¹¹⁾。特に本症候群を呈する肺癌は、全身状態の良くない症例が多いので、放射線単独で治療を開始することが望ましいものと思われる。

VII 結 論

(1) 悪性腫瘍による上大静脈症候群25例 (原発性肺癌21例、転移性縦隔腫瘍2例、悪性リンパ腫1例、悪性胸腺腫1例) に対し放射線治療を行なった結果、21例 (84%) に症状の改善がみられた。対症効果を、上大静脈系の閉塞症状の改善の程度により、著効、有効、無効の3群に分けると、それぞれ8例 (32%)、13例 (52%)、4例 (16%) であつた。著効群における寛解所要線量は平均 1,685rad であり、完全寛解までに平均12.3日間を要した。

(2) 生存率は、6ヵ月60%、1年35%であつた。悪性胸腺腫の1例は、局所再発を2回繰り返したが、その都度照射により縮少し、5年以上経過した現在普通生活を送っている。

(3) 上大静脈系の閉塞症状に対する対症的効果の程度と生存期間とは並行せず、むしろ対症的効果の顕著でないものに長期生存例が多くみられた。本症候群の予後は、原因疾患の悪性度ないし進展度によつて左右されるものと考えられる。

(本論文要旨は、昭和47年11月第11回日本肺癌学会東北支部総会において発表した。)

(本研究の一部は厚生省がん研究助成金によつた。感謝の意を表する。)

文 献

- 1) Deeley, T.J.: Modern Radiotherapy, Car-

- cinoma of the Bronchus, p. 276. Butterworths, London. 1972.
- 2) Howard, N.: Clin. Radiol. 12 (1961), 295—298.
 - 3) Howard, N.: Radiology. 81 (1963), 380—384.
 - 4) Karnofsky, D.A., Abelmann, W.H., Craver, L.E. et al.: Cancer 1 (1948), 634—656.
 - 7) 北畠 隆, 酒井邦夫: 臨床放射線, 13 (1968), 892—902.
 - 6) Levitt, S.H., Jones, T.K. & Kilpatrick, S.J. et al.: Cancer. 24 (1969), 447—451.
 - 7) Longacre, A.M. & Shockman, A.T.: Radiology. 91 (1968), 713—718.
 - 8) Roswit, B., Kaplan, G. & Jacobson, H.G.: Radiology. 61 (1953), 722—736.
 - 9) Rubin, P.: Radiology. 81 (1963), 377—377.
 - 10) Rubin, P., Green, J. & Holzwasser, G. et al.: Radiology. 81 (1963), 388—401.
 - 11) 酒井邦夫, 山崎岐男, 佐藤実他: 肺癌, 11 (1971), 220—220.
 - 12) Salsali, M. & Clifton, E.E.: Surg. Gynec. Obst. 121 (1965), 783—788.
 - 13) Urschel, H.C. & Paulson, D.L.: Dis. Chest. 49 (1966), 155—164.