



Title	骨盤部難治癌に対する内腸骨動脈塞栓術-1年以上生存例の検討-
Author(s)	播磨, 洋子; 白石, 友邦; 播磨, 敬三 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1991, 51(8), p. 935-941
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19156
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

骨盤部難治癌に対する内腸骨動脈塞栓術

— 1年以上生存例の検討 —

関西医科大学附属香里病院放射線科

播磨洋子 白石友邦

関西医科大学放射線科教室

播磨敬三 田中敬正

（平成2年6月4日受付）

（平成2年11月28日最終原稿受付）

Long-term Results of Transcatheter Arterial Embolization Therapy in Cases of Recurrent and Advanced Pelvic Cancer

Yoko Harima and Tomokuni Shiraishi

Department of Radiology, Kori Hospital, Kansai Medical University

Keizo Harima and Yoshimasa Tanaka

Department of Radiology, Kansai Medical University

Research Code No. : 599

Key Words : Pelvic cancer, Transcatheter arterial embolization,
Long-term survival

From April 1983 through April 1989, transcatheter internal iliac arterial embolization therapy (TAE) using Gelfoam particles was performed in 64 cases of recurrent or advanced pelvic cancer. We report here 19 patients who survived for more than one year. After TAE, the patients were followed on an outpatient basis for an average of two years. The condition of the patients was generally good during this period of follow-up. Complete response (CR) to therapy was obtained in five cases, partial response (PR) in nine, minor response (MR) in one and no change (NC) in four. Among the five cases that showed complete response, one case had local control for over five years, two cases for over three years and two cases for over one year. Though the patients had cancer, there were no other complications during the long-term follow-up.

はじめに

最近、経カテーテル的動脈塞栓術は侵襲の少ない治療法として、多臓器にわたり応用されている。骨盤内悪性腫瘍における内腸骨動脈塞栓術の報告^{1)~3)}も散見されるが、止血効果など塞栓術による一次効果の報告が多く、長期生存例の臨床経過についての報告は見られない。

筆者らは従来より骨盤部再発・進行癌に対して内腸骨動脈塞栓術（以下、塞栓術と略す）を施行

し、その結果を報告してきた^{4)~6)}。本稿では、塞栓術後1年以上生存した症例の臨床経過を検討した結果、興味ある知見を得たので報告する。

対象と方法

1983年4月から1989年4月までの6年間に筆者らが内腸骨動脈塞栓術を施行し得た骨盤部難治癌は64例である。これらの症例のうち、1年以上の生存を確認し得たのは19例である。その内訳は、再発癌9例、進行癌10例、年齢は36~80歳、平均

Table 1 Clinical features of recurrent and advanced pelvic cancer treated with internal iliac arterial embolization therapy

Case	Age	Sex	Primary cancer	Advance or Recurrence	Treatment site	PS*	tumor size (cm)	Other metastases (Treatment)
1	60	F	cervix	R**	cervical stump	0	2×2	none
2	36	F	cervix	A***	cervix	2	3×3	none
3	48	F	cervix	R	parametrium	2	3×3	none
4	54	F	cervix	A	parametrium	3	14×10	none
5	58	F	cervix	R	cervix, parametrium	2	3-5	bone (immunotherapy)
6	74	F	cervix	A	cervix	1	3-5	none
7	80	F	cervical stump	R	cervical stump	0	3	none
8	73	F	endometrium	A	cervix, parametrium	1	10	lumbar LN**** (radiation)
9	69	F	endometrium	A	cervix	1	3-5	none
10	43	F	ovary	A	ovary	1	11×9	none
11	70	F	ovary	R	ovary	1	3×3	none
12	54	F	ovary	A	cervix, parametrium	3	13×12	lumbar LN (radiation)
13	59	F	vulva	A	vulva	1	3-5	none
14	62	F	vulva	A	vulva	2	3-5	none
15	53	F	urinary bladder	A	urinary bladder	3	5	none
16	38	M	rectum	R	presacral lymph node	2	5×6	none
17	77	F	rectum	R	cervix, parametrium	2	5	lung (immunotherapy)
18	65	F	kidney	R	iliac bone	2	14×12	none
19	73	M	kidney	R	iliac bone	4	15×10	none

Note. PS*, performance status; R**, recurrent cancer; A***, advanced cancer; LN****, lymph nodes.

60.3歳で、男女比2:17であった。原発癌は子宮頸癌7例、子宮体癌2例、卵巣癌3例、外陰癌2例、膀胱癌1例、直腸癌2例、腎癌骨盤骨転移2例であった。塞栓術施行時の一般状態はPS(Performance status)₀₋₂が15例と良好であった。骨盤部以外の遠隔転移は4例に認め、そのうち腰部リンパ節転移2例に対しては、放射線治療が施行された。腫瘍径は塞栓術の1週間以内に視診、腔鏡診、直腸診、CTで計測し、3cm未満が5例、3~5cmが5例、5~10cmが3例、10cm以上が6例であった(Table 1)。

塞栓術はSeldinger法により鼠径部を穿刺し、骨盤動脈造影により栄養血管を同定した後に主な栄養血管に選択的にカテーテルを進め、抗癌剤を注入し、その後に抗癌剤を含む1~2mm角のGel-foam細片を注入した。カテーテルを徐々に引き戻しながら、抗癌剤を注入し、Gel-foam細片を注入する塞栓術を内腸骨動脈根部2~3cmまで繰り返すことを原則とし、症例によっては上股動脈分岐直下で塞栓術を終了した。Gel-foam細片の量は

腫瘍の大きさ、栄養血管の数や太さを参考にして決定した。両側内腸骨動脈塞栓術を施行したのは11例で、片側内腸骨動脈塞栓術は8例であった。

1例は骨髄抑制が強度なため抗癌剤を併用しなかったが、他の症例はMitomycin (MMC) 14~50mg, Adriamycin (ADR) 10~60mg, Cisplatin (CDDP) 40~150mgの単剤、又は多剤を併用した。抗癌剤の種類と量の選択は各症例の肝、心、腎機能を参考にして決定した。塞栓術を2回施行したのは3例で、16例は1回のみ施行した。

骨盤部再発、進行癌に対する治療として、塞栓術前に11例は放射線治療が施行され、2例は枯血的切除術と放射線治療が施行され、1例は大量の抗癌剤経静脈投与が施行されていたが、6例は未治療であった。

塞栓術後、対象部位に切除術を施行したのは4例、放射線治療を施行したのは3例であり、残りの12例は塞栓術単独で、他に積極的な治療を行わなかった(Table 2)。

治療効果判定は「固形がん化学療法直接効果判

Table 2 The correlation between the treatment applied before and after TAE* with the site and agents used during TAE

Case	Before TAE treatment	TAE site of internal iliac artery, anti-cancer agents	After TAE treatment
1	none	unilateral, MMC** 20mg, ADR*** 20mg	none
2	operation and radiation	unilateral, CDDP**** 80mg, ADR 40mg	none
3	radiation	bilateral, MMC 40mg, ADR 40mg	none
4	none	bilateral, MMC 40mg, ADR 40mg	none
5	operation and radiation	unilateral, MMC 40mg, ADR 40mg	radiation
6	radiation	bilateral, none	none
7	none	bilateral, MMC 20mg, ADR 20mg	none
8	radiation	bilateral, CDDP 120mg	operation
9	radiation	unilateral, MMC 14mg	radiation
10	radiation	bilateral, MMC 20mg, ADR 20mg	none
11	radiation	unilateral, CDDP 50mg, ADR 10mg	none
12	chemotherapy	unilateral, CDDP 150mg	operation
13	radiation	bilateral, MMC 20mg, ADR 20mg	operation
14	radiation	bilateral, MMC 40mg, ADR 40mg	none
15	none	bilateral, CDDP 40mg	operation
16	none	bilateral, MMC 50mg, ADR 60mg	radiation
17	radiation	bilateral, CDDP 100mg	none
18	radiation	unilateral, MMC 30mg	none
19	radiation	unilateral, MMC 20mg, ADR 20mg	none

Note. TAE*, transcatheter arterial embolization therapy; MMC**, Mitomycin; ADR***, Adriamycin; CDDP****, Cisplatin.

定基準⁷⁾に準じて判定した。塞栓術施行日を起算とし、予後の集計は1990年5月31日に行った。

結 果

1. 治療効果

塞栓術による治療効果はCR 5例, PR 9例, MR 1例, NC 4例であった。塞栓術後、手術を施行した4例(症例 No. 8, 12, 13, 15)のうち1例はCR, 2例はPRで、塞栓術により腫瘍が縮小し、手術が可能となった。

2. 副作用

9例は副作用を認めなかった。腎部痛を3例に、坐骨神経痛を2例に、排尿困難を1例に認めたが、1カ月以内に治癒した。膀胱腔瘻を1例に認め、1カ月後に尿管皮膚瘻造設術を要したが、一般状態の悪化は認めなかった。外陰癌2例は、塞栓術後、外陰部のびらんと潰瘍を認めた。

3. 予後

生存は6例に確認し、そのうちの2例の外陰癌はそれぞれ5年1カ月、3年6カ月の長期にわたり再発を認めず、さらに3例は5年、3年6カ月、

2年11カ月の長期間、臨床的に安定していた。他院のため詳細が不明であった2例を除いて、死亡は11例に確認し得た。死因は遠隔転移が6例、局所再発が4例、他病死が1例であった。詳細が明らかであった17例の在宅日数を検討した結果、在宅日数の長い症例が多く、平均在宅日数は約2年(23.7カ月)で、11例に生存期間の2/3以上の在宅が見られた(Table 3)。

症 例

[症例 No. 1] 60歳女性。子宮頸癌放射線治療後再発癌 T_{1b} の診断のもと、MMC 20mg, ADR 20mgを併用して片側塞栓術を施行した。塞栓術前の子宮頸部擦過細胞診では個々の細胞の核の大小不同、核クロマチンの増量、配列の乱れが見られ、class Vと診断されたが、塞栓術後、核異型や配列の乱れは認められなかった。そしてclass IIは3年9カ月間持続した。しかし3年10カ月目に悪性細胞を認め、その6カ月後には肺転移が増悪し、死亡した。塞栓術後4年7カ月生存し、そのうちの4年4カ月は在宅であり、一般状態は長期間良

Table 3 Results

Case	Response	Complications	Prognosis	Outpatient period
1	CR	none	Died of pulmonary metastasis, 4 yrs. 7 mos. (3 yrs. 9 mos. NED*)	4 yrs. 4 mos.
2	PR	ischias	Alive with progressive disease, 1 yr. 4 mos. (1 yr. stable)	1 yr. 3 mos.
3	MR	buttock pain	Died of local recurrence, 1 yr. 9 mos. (7 mos. stable)	1 yr. 2 mos.
4	NC	none	Died of local recurrence, 1 yr. 1 mo.	9 mos.
5	NC	ischias	Died of widespread metastasis, 1 yr. 2 mos.	2 mos.
6	PR	dysuria	Lost (alive and stable at 1 yr. 4 mos.)	unknown
7	CR	none	Alive and stable, 5 yrs. (1 yr. 1 mo. NED*)	5 yrs.
8	PR	none	Alive and stable, 2 yrs. 11 mos.	2 yrs. 2 mos.
9	PR	vesico-vaginal fistel	Lost (alive and stable at 1 yr. 4 mos.)	unknown
10	CR	none	Died of acute renal failure, 3 yrs. 5 mos. (1 yr. 9 mos. NED*)	3 yrs. 3 mos.
11	PR	none	Died of peritonitis carcinomatosa, 1 yr. 4 mos. (1 yr. stable)	1 yr. 1 mo.
12	PR	none	Died of widespread metastasis, 1 yr. 2 mos. (8 mos. stable)	7 mos.
13	CR	erosion, ulcer	Alive, 5 yrs. 1 mo. NED*	5 yrs. 1 mo.
14	CR	erosion, ulcer	Alive, 3 yrs. 6 mos. NED*	3 yrs. 6 mos.
15	NC	buttock pain	Died of local recurrence, 1 yr. 1 mo.	8 mos.
16	NC	none	Died of local recurrence, 1 yr. 5 mos. (pain controlled, 3 mos.)	9 mos.
17	PR	none	Died of pulmonary metastasis, 1 yr. 2 mos.	none
18	PR	fever	Died of metastasis, 2 yrs. 8 mos, (pain controlled, 5 mos.)	2 yrs. 6 mos.
19	PR	buttock pain	Alive end pain controlled, 3 yrs. 6 mos.	1 yr. 4 mos.

Note. NED*, no evidence of disease.

好であった。

〔症例 No. 7〕80歳女性。子宮頸部断端癌放射線治療後再発、T_{1b}塞栓術直後から1年1カ月間細胞診上、明らかな悪性細胞を認めなかったが、1年2カ月後から核クロマチンに富んだ細胞の集簇が見られ、パパニコローはclass Vであった。しかし肉眼的には腫瘍の増大を認めず、一般状態は良好で、塞栓術後5年経過した現在まで一度も入院していない。

〔症例 No. 10〕43歳女性。悪性絨毛上皮腫。塞栓術直前のCTでは骨盤部に巨大な腫瘍を認めた(Fig. 1a)。塞栓術後1カ月のCTでは腫瘍が多少縮小し、内部の低吸収域は増加し、腫瘍内の壊死が考えられた(Fig. 1b)。塞栓術後1年5カ月までCT上、腫瘍径の著しい変化を認めなかった。しかし、他に積極的な治療を行わなかったにもかかわらず、1年8カ月後のCTでは腫瘍の消失を認めた(Fig. 1c)。塞栓術後3年5カ月で、急性腎不

全により死亡し、剖検時の組織標本では両側卵巣に明らかな悪性所見を認めなかった。

〔症例 No. 17〕73歳男性。腎癌骨盤骨転移。左腎癌の診断のもと、1985年6月に左腎摘出術を施行されたが、1年後から右腸骨に巨大な腫瘍を形



Fig. 1a A CT scan demonstrates a large tumor.



Fig. 1b A CT scan 1 month after embolization shows tumor reduction with increasing low density area.

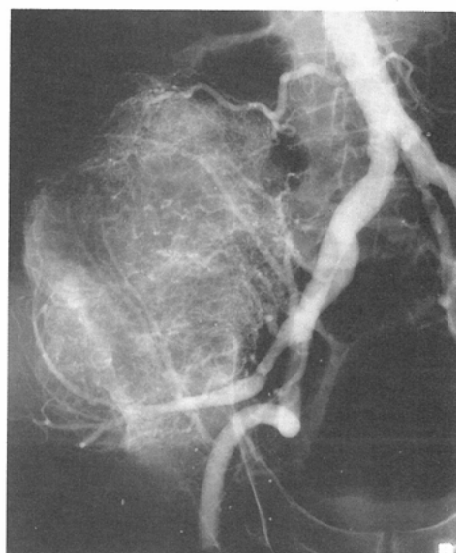


Fig. 2a The Pelvic aortogram shows a large hypervascular tumor of the right ilium. The tumor is supplied primarily by the right superior gluteal artery and the iliolumbar artery but partially also by the deep iliac circumflex artery and the third lumbar artery.

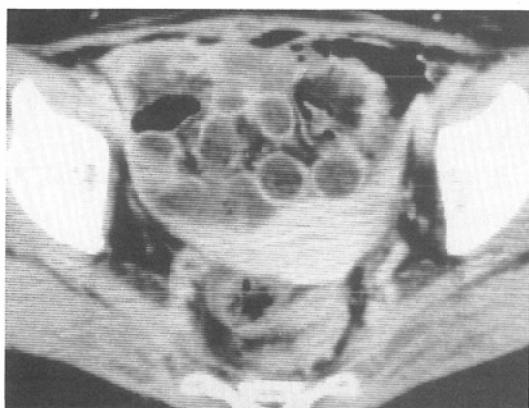


Fig. 1c No tumor mass is observed 1 year 8 months after embolization.

成し、激痛を訴え終日寝たきりであった。疼痛の緩和を目的として40Gyの放射線治療を施行したが、疼痛も腫瘍径も変化なく、塞栓術を施行した。右内腸骨動脈造影像では非常に血管に富んだ巨大な腫瘍を認めた (Fig. 2a)。腫瘍は主に右上殿動脈、腸腰動脈から支配されていたが、深腸骨回旋動脈、第3腰動脈からの支配も受けていた。MMC 20mg, ADR 20mg, Gelfoam 細片 3, 5枚を用いて右上殿動脈および腸腰動脈を塞栓した (Fig. 2b)。塞栓術後臀部の疼痛は消失し、2年後のCTでは腫瘍は縮小し、新たな化骨が見られた (Fig. 2c)。3年6カ月経過した現在、新たな転移巣を認

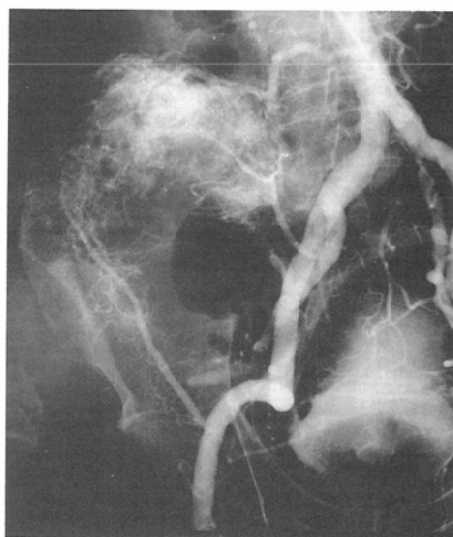


Fig. 2b Aortogram obtained after embolization of the right superior gluteal artery and the right iliolumbar artery using 3.5 sheets of Gelfoam particles with 20mg MMC and 20mg ADR. A majority of the tumor shows a radiolucent image on aortogram.



Fig. 2c Follow-up CT scan 2 years after embolization reveals tumor reduction and new callus formation.

めず、車椅子で自宅で生活している。

考 察

骨盤部悪性腫瘍に対する制癌剤点滴静注法は進行癌には効果を認めないという報告も見られる⁸⁾。Hecquet ら⁹⁾はCDDPの腫瘍組織内濃度を検討した結果、静注法では子宮頸部や頭頸部は乳房に比較して1/3程度の濃度にとどまるとしている。骨盤内臓器の血流は安静時心拍出量の1/10未満である¹⁰⁾ということから、静注法の骨盤内における抗癌剤の組織内濃度が低値であることは理解し得る。これに対して動注療法は低濃度分布領域に直接抗癌剤を注入することで組織内濃度を高めることが可能である¹¹⁾¹²⁾。

一方、経カテーテル的動脈塞栓術は1968年にDoppmann ら¹³⁾が脊髄動静脈奇形に施行して以来、その適用範囲が広がってきている。骨盤部腫瘍では婦人科悪性腫瘍⁴⁾、膀胱癌²⁾、前立腺癌³⁾などに内腸骨動脈塞栓術を施行し、その一次効果はおおむね良好である。筆者らは、本稿において、塞栓術後1年以上の生存を確認し得た19例の骨盤部悪性腫瘍の臨床経過について検討した結果、次の5項目に大別できた。

1) 長期間にわたる局所制御が得られた症例

症例 No. 1, 13, 14.

順に、3年9カ月、5年1カ月、3年6カ月の局所制御を得た。手術を施行した症例 No. 13以外は、塞栓術単独の治療であったので、良好な結果と思われた。

2) 担癌でありながら、一般状態良好な期間が得られた症例

症例 No. 2, 6, 7, 8, 9, 12, 17.

6カ月から5年にわたる期間であった。この中で、症例 No. 6は抗癌剤を併用せずに、塞栓のみを施行したが、1年4カ月間安定した状態を保っていた。

3) 治療効果判定は長期的に見たほうがよい症例

症例 No. 10, 11.

いずれも卵巣癌で、CTにおける腫瘍径の測定では、No. 10は1年8カ月後にCR、No. 11は7カ月後にPRと判定し得た。症例が少ないので今後の検討を要するが、2例とも卵巣癌である点が注目された。

4) 長期間の疼痛の緩和が得られた症例

症例 No. 3, 16, 18, 19.

それぞれ、7カ月、3カ月、5カ月、3年6カ月にわたり、疼痛の緩和を得られた。

症例 No. 16は他覚的にはNCであったが、疼痛の緩和は得られた。

症例 No. 19の腎癌骨盤骨転移例は2年後のCTで腫瘍が縮小し、化骨が見られた。Verma ら¹⁴⁾は腎癌骨盤骨転移5例にゼラチンスポンジを用いて塞栓術を施行し、平均10カ月で化骨を認めたと報告している。筆者らの症例でも同様に化骨を認めた。

5) 治療効果がなかった症例

症例 No. 4, 5, 15.

以上の結果から、骨盤部難治癌に対する内腸骨動脈塞栓術の効果は、癌の栄養血管を封じることにより末梢側の癌細胞を死滅させ、さらに残存した細胞を抗癌剤の比較的長期にわたる非能動的拡散により死滅させる、いわゆる殺細胞効果であると考えられる。塞栓術は局所制御に優れ、さらに、長きにわたり症状の安定した期間が得られる可能性があったと考えた。Gelfoamなどのゼラチンスポンジは塞栓物質の中ではlong-acting materialとされている。肝臓におけるゼラチンスポンジの基礎実験では、注入2日後にはゼラチンスポンジ中心に血栓形成が見られ、2週後、4週後には血栓

の再開通が見られるとされている¹⁵⁾。ところが、骨盤部における塞栓術では、前述したような長い奏功期間を認めた症例があり、今後の基礎実験を含めた検討が必要であると考えた。

塞栓術による最大の利点は、catheter free である。すなわち通常の血管造影のように、検査後の安静仰臥を要するが、それ以上の安静を必要としない。次に重篤で長びく副作用もなく、そのうえ、19例中、骨髄抑制を認めた症例はなく、経静脈投与に比較して、多量の抗癌剤を一度に使用できる点も利点となった。

結 語

1) 1983年4月から1989年4月までに内腸骨動脈塞栓術を施行した骨盤部難治癌は64例で、そのうち1年以上の生存を確認し得た19例についての臨床経過を報告した。

2) 塞栓術による治療効果判定はCR 5例, PR 9例, MR 1例, NC 4例であった。

5例のCR例のうち、1例は5年以上、2例は3年以上、2例は1年以上の局所制御を得られた。

最長生存は5年1カ月で、次に5年、4年7カ月の生存を確認した。3年以上の生存を3例に、2年以上を2例に、1年以上を11例に確認できた。

3) 担癌でありながら長期にわたり一般状態良好な症例が見られた。

本論文の要旨は、第49回日本放射線学会総会(神戸, 1990年4月)において発表した。

文 献

- 1) Pisco JM, Martins JM, Correia MG: Internal iliac artery: Embolization to control hemorrhage from pelvic neoplasms. *Radiology* 172: 337-339, 1989
- 2) Lang EK, Deutsch JS, Goodman JR: Transcatheter embolization of hypogastric branch arteries in the management of intractable bladder hemorrhage. *J Urol* 121: 30-36, 1979
- 3) Mitchell ME, Waltman AC, Athanasoulis AA, et al: Control of massive prostatic bleeding with angiographic techniques. *J Urol* 115: 692-695, 1976
- 4) Harima Y, Shiraishi T, Harima K, et al: Transcatheter arterial embolization therapy in cases of recurrent and advanced gynecologic cancer. *Cancer* 63: 2077-2081, 1989
- 5) 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, *日癌治*, 23: 879-888, 1988
- 6) 播磨洋子, 白石友邦, 播磨敬三, 他: 骨盤部再発・進行癌に対する内腸骨動脈塞栓術の検討—Coxの比例ハザードモデルによる評価—, *日本医放会誌*, 50: 18-23, 1990
- 7) 斉藤達雄 編: 癌化学療法・癌免疫療法の効果判定基準制癌剤開発. *KKサイエンスフォーラム*, p28-39, 1981
- 8) Picozzi VJ Jr, Sikic BI, Carlson RW, et al: Bleomycin, mitomycin, and cisplatin therapy for advanced squamous carcinoma of the uterine cervix: A phase II study of the Northern California Oncology Group. *Cancer Treat Rep* 69: 903-905, 1985
- 9) Hecquet B, Vennin P, Fournier C, et al: Platinum concentration in human tumors of head and neck, uterine cervix, and breast following treatment with cisplatin. *Cancer Chemother Pharmacol* 15: 310-312, 1985
- 10) 厚美利行: 臓器循環測定法, 現代診断検査法大系, 循環器疾患, 2, p127-148, 中山書店, 東京, 1962
- 11) 藤原幸郎, 秋谷 清: 産婦人科悪性腫瘍の化学療法—特に動注法とBRM (Biological Response Modifiers) について, *日産婦誌*, 35: 2025-2030, 1983
- 12) 西谷 巖, 利部輝雄, 井筒俊彦, 他: 子宮頸癌に対するCis-platin (CDDP) 動注効果の基礎的・臨床的検討. *産婦の実際*, 31: 537-547, 1985
- 13) Doppmann JL, Dichiro G, Qmmaya A: Obliteration of spinal cord arteriovenous malformation by percutaneous embolization. *Lancet* 1: 477, 1968
- 14) Verma J, Huben RP, Wajzman Z, et al: Therapeutic embolization of pelvic metastases of renal cell carcinoma. *J Urol* 131: 647-649, 1984
- 15) 平松京一, 打田日出夫 編: *Interventional Radiology—放射線診断技術の治療的応用—*, 金原出版, p84-98, 1987