



Title	バルーン閉塞下内腸骨動脈領域の血行動態の検討-膀胱癌に対するバルーン閉塞下抗癌剤動注療法の問題点-
Author(s)	菅井, 幸雄; 細矢, 貴亮; 山口, 昂一 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1992, 52(9), p. 1258-1272
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20076
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

バルーン閉塞下内腸骨動脈領域の血行動態の検討 —膀胱癌に対するバルーン閉塞下抗癌剤動注療法の問題点—

山形大学医学部放射線医学教室

* 山形大学医学部泌尿器科学教室

菅井 幸雄 細矢 貴亮 山口 昂一 久保田洋子*

（平成3年9月12日受付）

（平成4年1月14日最終原稿受付）

Hemodynamics in the Territory of Balloon Occluded Internal Iliac Artery —Problems of Balloon Occluded Arterial Infusion Therapy for Urinary Bladder Cancer—

Yukio Sugai, Takaaki Hosoya, Koichi Yamaguchi and Yoko Kubota*

Department of Radiology, Yamagata University School of Medicine

*Department of Urology, Yamagata University School of Medicine

Research Code No. : 518

Key Words : Balloon occluded arterial infusion,
Internal iliac artery, Urinary bladder cancer

Balloon occluded arterial infusion therapy (BOAI) with anticancer drugs has been performed widely for urinary bladder cancer. It is expected that a dense anticancer drug would perfuse the territory of the vesical arteries under occlusion of the bilateral internal iliac arteries. In balloon occluded internal iliac arteriography, however, contrast media are gradually washed out in spite of complete occlusion of the bilateral internal iliac arteries. This washout process takes place via collateral flow to the acute occlusion and varies according to the position of occlusion and arterial variations in branching. We wondered whether anticancer drug administered by BOAI would perfuse the territory of the vesical arteries as expected.

We analyzed the washout process of balloon occluded internal iliac arteriography in 41 patients with urinary bladder cancer in whom preoperative BOAI had been performed. We estimated the hemodynamics and perfusion of the anticancer drug to the urinary bladder on the basis of analysis of balloon occluded internal iliac arteriography in each case.

Perfusion scintigraphy and histological examination of surgical specimens of urinary bladder cancer (21 cases) confirmed the validity of our estimates. In some cases it was presumed that the anticancer drug did not reach the territory of the vesical arteries.

はじめに

両側の内腸骨動脈をバルーンカテーテルで一時的に閉塞して抗癌剤を注入する方法（バルーン閉塞下抗癌剤動注療法，Balloon Occluded Arterial Infusion，以下 BOAI）¹⁾が，膀胱癌に対する保存的治療法として用いられている。BOAI は血流を遮

断することによって抗癌剤を膀胱動脈領域に高濃度のままで長時間灌流させるので良い効果が得られるとされている。

一方，バルーン閉塞下に両側の内腸骨動脈造影を行うと，閉塞下にもかかわらず造影剤はいろいろな部位から消失を始め，ある部位では最後まで

残存する。これは閉塞下でも血管内に流れがあることを示し、微量ずつ注入される抗癌剤もこの流れに乗ると推測される。私どもはこの流れ方が症例毎に異なることに気がついた。そこで BOAI で抗癌剤が期待通り膀胱動脈に流れているかとの疑問も生じた。バルーン閉塞下の内腸骨動脈領域の血行動態の基礎的検討の報告は見当らず、実際に抗癌剤が期待通り病巣域に達しているか明らかでない。

バルーン閉塞下内腸骨動脈造影における造影経過を分析してバルーン閉塞下の内腸骨動脈領域の血行動態と抗癌剤の流れを検討するとともに、その臨床的意義について考察を加えて報告する。

対 象

1985年7月から1990年12月までに山形大学附属病院及び山形県立中央病院にて術前にバルーン閉塞下内腸骨動脈造影を行い、BOAIを施行した膀胱癌41症例を対象とした。男性27例、女性14例、年齢分布は35歳～77歳（平均62.5歳）であった。左右の内腸骨動脈造影合わせて82件の内、バルーンの拡張が不十分なもの、バルーン的位置が不適当なものを除いた74件について検討を行った。

方 法

バルーン閉塞下内腸骨動脈造影の前に、血管分岐形態を確認する目的で、ピグテールカテーテルを腹部大動脈下部に置いて両側総腸骨動脈造影を行った。次に両側大腿動脈よりマルコム社製6 Fr. double lumen balloon catheter を対側内腸骨動脈に挿入し、上腎動脈分岐より近位側、可能なら遠位側でバルーンを拡張させた (Fig. 1)。一時的に血流を遮断した状態で、2本のカテーテルをY字管に連結し、両側同時に造影剤 (iopamidol, ヨード含有量370mg/ml, ®イオパミロン370) を秒間6～8mlで総量18～24mlを注入した。撮影は拡大立体撮影で行い、プログラムははじめ秒間2曝射で4秒間、次いで秒間1曝射で10秒間の撮影とした。

なお、BOAIは両側同時に、各々持続注入器を用いて、シスプラチン、塩酸ドキソルビシン、マイトマイシンCの混合液100mlを約40分かけて注入了。注入速度はそれぞれ約0.04ml/secであ

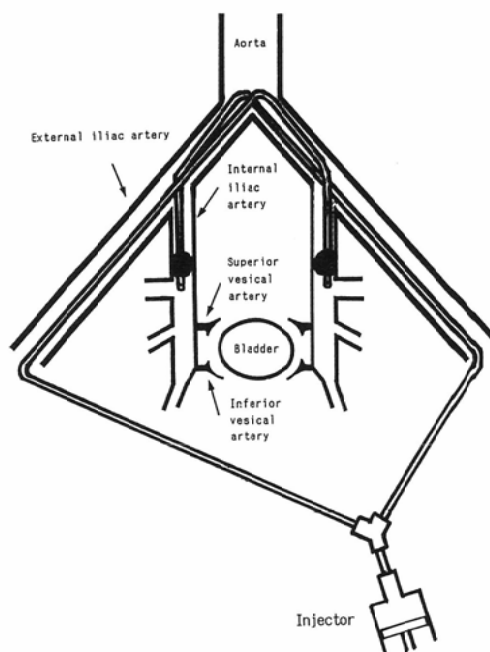


Fig. 1 Schema of the method of balloon occluded internal iliac arteriography

る。

検討項目は以下の4点である。

1. バルーン閉塞下内腸骨動脈造影における造影経過の分析

バルーン閉塞下の内腸骨動脈領域の血行動態は内腸骨動脈以外からの側副血行により規定されると考えられる。症例ごとに側副血行を受ける内腸骨動脈分枝が異なるので、「側副血行を受ける動脈」を調べ、その動脈の分岐部位とバルーン的位置の関係から血行動態を検討した。

1) 内腸骨動脈の各分枝につき、造影剤が順行性に消失するか、逆行性に消失するか、または順行性と逆行性の二つの流れのために中間部に造影剤が滞るかを観察した。

2) 逆行性に造影剤が消失する動脈の中で速やかに消失する動脈ほど多く側副血行を受けていると考えられる。造影剤が迅速に消失する動脈を、「側副血行を受ける動脈」と考え、その頻度を検討した。

3) 側副血行を受ける動脈、その分岐部位とバルーン的位置との関係より内腸骨動脈領域の血行

Table 1 The histological grading by Shimosato et al.²³⁾

Grade 0	
Grade I	Characteristic changes are noted in tumor cells but tumor structures have not been destroyed (there is no defect in tumor nests resulted from lysis of individual tumor cells).
Grade II	In addition to characteristic cellular changes, tumor structures have been destroyed as a result of disappearance of tumor cells. however, variable number of "viable cells" still remain.
a.	Destruction of tumor structures is of mild degree, i.e., "viable cells" are frequently observed.
b.	Destruction of tumor structures is of severe degree, that is, "viable cells" are few in number.
Grade III	Markedly altered, presumably nonviable tumor cells are present singly or in small clusters and "viable cells" are hardly seen.
Grade IV	No tumor cells remain in any of sections (local cure)
a.	Extensive areas of coagulation necrosis are present.
b.	Granulation tissue with or without small foci of necrosis including keratotic debris remains.
c.	Only cicatrix is observed.

動態を検討し、その分類を試みた。

2. バルーン閉塞下内腸骨動脈領域の血行動態と抗癌剤の病巣到達の検討

各症例について膀胱動脈の分岐部位を調べ、検討したバルーン閉塞下内腸骨動脈領域の血行動態を基に膀胱動脈へ到る経路の血流方向、及び抗癌剤の膀胱への到達の可否を判定した。

3. 血行動態の検討結果と血流シンチグラフィとの比較

血流分布の検討結果が血流シンチグラフィで表現される血流分布と一致するかどうか検討した。BOAI 目的の56歳の子宮癌1症例で抗癌剤動注前に、Tc-99m 大擬集ヒト血清アルブミン (Tc-99m MAA, 370MBq) をバルーン閉塞下に BOAI と同じ速度で注入し、プランナー像とガンマカメラ回転型の SPECT 像を撮影した。

4. 抗癌剤の病巣到達の判定結果と摘出標本による組織学的効果の比較

摘出標本を大星ら²³⁾の「化学療法効果の組織学的判定基準」(Table 1)に従い判定した結果と血管撮影における膀胱動脈からの腫瘍血管の有無、抗癌剤の病巣到達の判定との対応を検討した。

結 果

1. 側副血行に関与する動脈

Table 2 にバルーン閉塞下内腸骨動脈造影経過から判定した各動脈分枝の造影剤の消失方向を示す。順行性の消失は、上腎動脈、外側仙骨動脈、内陰部動脈、上下膀胱動脈で多く認められた。膀

Table 2 Incidence of washout direction of the arterial branches in balloon occluded internal iliac arteriography

Branches of internal iliac artery [Total No.]	Forward washout	Retrograde washout	Both directions
Superior gluteal artery [61] (%)	53 (87)	3 (5)	5 (8)
Lateral sacral artery [59] (%)	44 (75)	14 (23)	1 (2)
Iliolumbar artery [56] (%)	10 (18)	42 (75)	4 (7)
Inferior gluteal artery [73] (%)	15 (20)	11 (15)	47 (65)
Obturator artery [64] (%)	4 (6)	52 (81)	8 (13)
Internal pudendal artery [74] (%)	47 (64)	6 (8)	21 (28)
Superior vesical artery [70] (%)	70 (100)	0 (0)	0 (0)
Inferior vesical artery [69] (%)	69 (100)	0 (0)	0 (0)

胱動脈では、全て順行性に消失していた。逆行性の消失は、腸腰動脈、閉鎖動脈で頻度が高く、他に上腎動脈、外側仙骨動脈、下腎動脈、内陰部動脈でも少数認められた。両方向性の消失は、下腎動脈で頻度が高かった。

次に逆行性消失と判定した動脈分枝の中で相対

Table 3 Incidence of rapid and slow retrograde washout of the arterial branches in balloon occluded internal iliac arteriography

Branches of internal iliac artery [No. of retrograde washout]	Rapid retrograde washout	Slow retrograde washout
Superior gluteal artery [3] (%)	1 (33)	2 (67)
Lateral sacral artery [14] (%)	3 (21)	11 (79)
Iliolumbar artery [42] (%)	23 (55)	19 (45)
Inferior gluteal artery [11] (%)	4 (37)	7 (63)
Obturator artery [52] (%)	40 (77)	12 (23)
Internal pudendal artery [6] (%)	3 (50)	3 (50)

的に消失速度を迅速と緩徐に分け、その頻度を調べた (Table 3)。腸腰動脈、閉鎖動脈で造影剤が迅速に逆行性に消失する頻度が高かった。この両者の中にはバルーンより末梢から分岐し、総腸骨動脈造影では明瞭に認められるにもかかわらず、側副血行による逆行性の流れが強いため、造影剤注入時全く描出されないことがあり、この場合は造影剤の逆行性消失群の中の迅速消失に含めた。外仙骨動脈、下腎動脈、内陰部動脈の迅速な逆行性消失の件数は少なかった。上腎動脈の迅速な逆行性消失 1 件は、上腎動脈から分岐する閉鎖動脈の迅速な逆行性消失に引続いて見られたものであった。

2. 側副血行を受ける動脈の分岐部位

腸腰動脈の分岐部位を Table 4 に示す。内腸骨動脈本幹からの分岐が多いが、上腎動脈からの分岐も見られた。

Table 5 に閉鎖動脈の分岐形態を示す。閉鎖動脈の多くは上腎動脈又は内腸骨動脈前枝から分岐していた。大腿動脈からの分岐も見られた。

Table 4 Incidence of the origin of the iliolumbar artery

Origin of branching	Number(%)
1) Main trunk of internal iliac artery	32 (64)
2) Superior gluteal artery	16 (32)
3) 1)+2)	1 (2)
4) Anterior trunk of internal iliac artery	1 (2)
Total	50(100)

Table 5 Incidence of the origin of the obturator artery

Origin of branching	Number(%)
1) Main trunk of internal iliac artery	4 (5)
2) Superior gluteal artery	25 (34)
3) Anterior trunk of internal iliac artery	32 (43)
4) Origin of inferior gluteal artery	5 (7)
5) Internal pudendal artery	5 (7)
6) Femoral artery	3 (4)
Total	74(100)

3. バルーン閉塞下内腸骨動脈領域の血行動態の検討と分類

側副血行を受ける動脈は複数で、動脈分岐部位には多くの変異がある。またバルーンの位置も症例毎に異なり、この 3 因子の組合せは多くの数にのぼる。これらを簡素化し、1, 2 の結果を基に、主として側副血行を受ける動脈を腸腰動脈、閉鎖動脈、その他の動脈の 3 群に分けた。その動脈の分岐部位、バルーンの位置との関係から血行動態を分析し、血流方向に着目して分類を試みた (Fig. 2)。

1) 腸腰動脈が主に側副血行を受ける場合 (Type I) は 23 件あり、これを腸腰動脈の分岐部位により二つに分ける。Type IA は腸腰動脈が内腸骨動脈本幹から分岐する場合で、腸腰動脈以外の内腸骨動脈分枝の血流は全て順行性である。Type IB は腸腰動脈が上腎動脈から分岐する場合で、腸腰動脈に加えて上腎動脈の近位側が逆行性の流れを示す。

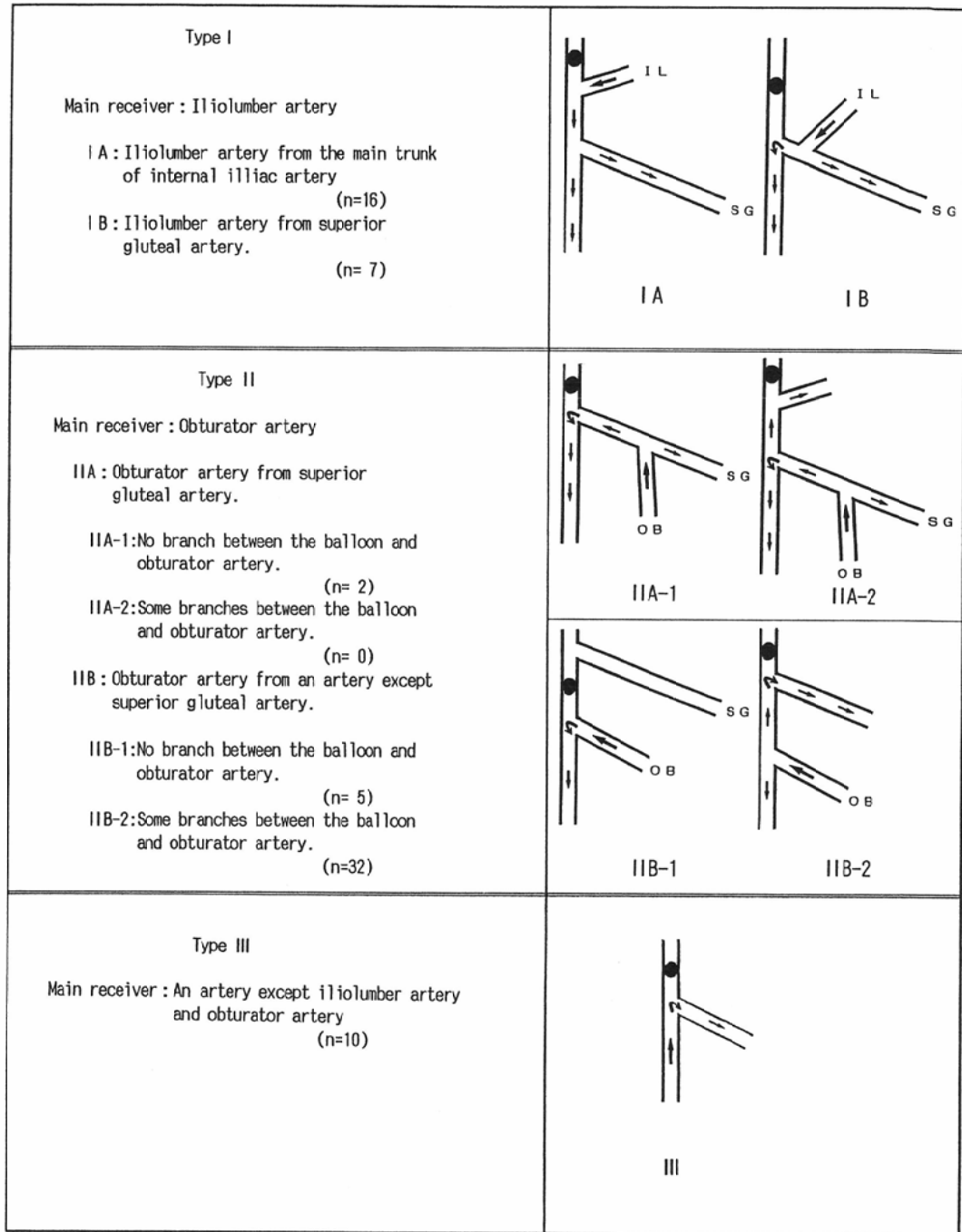


Fig. 2 Classification of hemodynamics in balloon occluded internal iliac artery according to the main receiver of collateral supply and its branching pattern

Note. Numbers in parentheses are numbers of balloon occluded internal iliac arteriographies.

2) 閉鎖動脈が主に側副血行を受ける場合 (Type II) は39件で、この場合の血流方向は複雑である。閉鎖動脈が上腎動脈から分岐する場合 (Type IIA), 内腸骨動脈本幹の血流方向はバルーンと上腎動脈分岐部との間に分枝 (腸腰動脈) があるかどうかによって変化する。分枝がない場合 (Type IIA-1) には閉鎖動脈と上腎動脈の近位側が逆行性の流れを示し、前枝の血流は順行性を示す。これは Type IB に類似する。分枝がある場合 (Type IIA-2) には閉鎖動脈と上腎動脈の近位側に加えて上腎動脈分岐部と分枝 (腸腰動脈) の分岐部との間の内腸骨動脈本幹で逆行性の流れを示す。閉鎖動脈が上腎動脈以外の内腸骨動脈枝から分岐する場合 (Type IIB) にはバルーンと閉鎖動脈分岐部との間に分枝 (腸腰動脈, 上腎動脈, 内陰部動脈など) があるかどうか問題となる。分枝がない場合 (Type IIB-1) にはバルーン的位置がどこでもその末梢枝の血流は閉鎖動脈以外全て順行性である。分枝がある場合 (Type IIB-2) には閉鎖動脈に加えて、閉鎖動脈分岐部と分枝 (腸腰動脈, 上腎動脈, 内陰部動脈など) の分岐部との間が逆行性の流れを示す。

3) 腸腰動脈, 閉鎖動脈以外の動脈が主に側副血行を受ける場合 (Type III) は10件であった。この血流方向は Type IIB-1 に類似する。

4. 膀胱動脈の分岐部位と各症例の抗癌剤の病巣到達の判定

Table 6 に同定できた上下膀胱動脈139本の分岐部位を示す。前枝又は内陰部動脈分岐部からの分岐が多かった。BOAI における抗癌剤は検討した血行動態の血流方向に従って流れる。つまり、途中で逆行性の血流があるとその末梢へは抗癌剤が流れない。バルーンと膀胱動脈の間に1カ所でも逆行性の血流があると抗癌剤は病巣に到達しないことになる。そこで膀胱動脈の分岐部位と血行動態から症例ごとに逆行性の血流の有無を検討した。実際の症例で血行動態の検討、抗癌剤の病巣到達の判定例を提示する (Fig. 3~5)。

バルーン閉塞下内腸骨動脈領域の血行動態の分類と抗癌剤の病巣到達の判定結果を対応させたのが Table 7 である。腸腰動脈が側副血行を受ける

Table 6 Incidence of the origin of the vesical arteries

Origin of branching	Number(%)
1) Main trunk of internal iliac artery	4 (3)
2) Anterior trunk of internal iliac artery	59 (42)
3) Origin of internal pudendal artery	57 (41)
4) Internal pudendal artery	14 (10)
5) Obturator artery	2 (2)
6) Inferior gluteal artery	2 (2)
7) Uterine artery	1 (1)
Total	139(100)

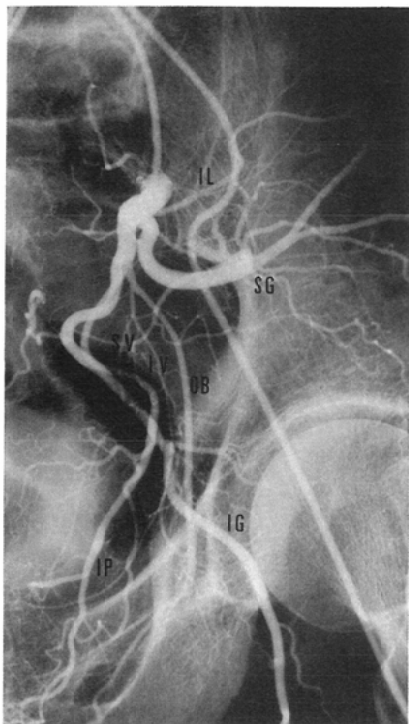
Type I, 上腎動脈から分岐する閉鎖動脈が側副血行を受け、上腎動脈とバルーンの間に他の分枝のない Type IIA-1 では全例で病巣に到達すると判定された。上腎動脈以外から分岐する閉鎖動脈が側副血行を受け、閉鎖動脈とバルーンとの間に他の分枝のある Type IIB-2 では32例中30例 (94%) が病巣に到達しないと判定された。病巣に到達すると判定された2例は膀胱動脈が閉鎖動脈とバルーンとの間の分枝の場合であった。

5. 血行動態の検討結果と血流シンチグラフィとの比較

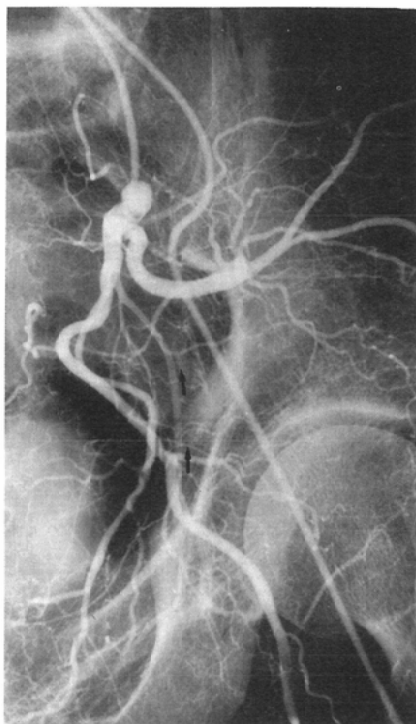
子宮癌の1症例の造影経過から検討したバルーン閉塞下内腸骨動脈領域の血行動態と血流シンチグラフィの結果を Fig. 6 に示す。右側では上腎動脈への流れが優勢で、左側では全体の動脈枝への広汎な流れがあると判定された。抗癌剤の病巣到達の判定では右側で到達しない、左側で到達するという結果であった。血流シンチグラフィのプランナー像及び SPECT 像いずれも右側で腎部に限局した集積、左側で腎部、子宮、膀胱壁への広汎な集積が目立っており、血流分布は血行動態や抗癌剤の病巣到達の検討結果と一致した。

6. 摘出標本による組織学的効果と抗癌剤の病巣到達の判定結果の比較

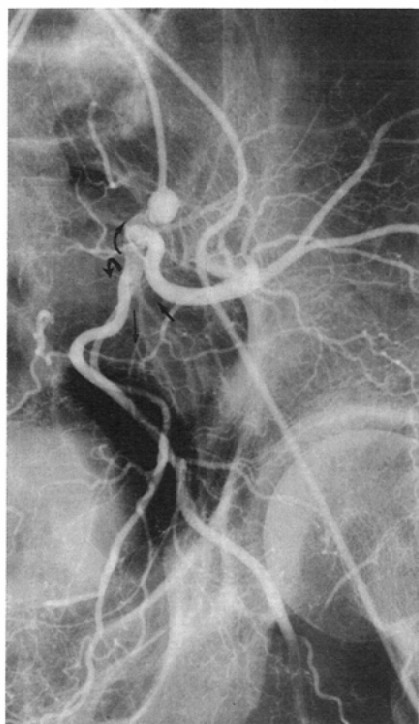
術前に BOAI を施行し、手術で摘出した標本の組織学的効果判定ができたのは21症例であった。各症例の実際の抗癌剤の効果に影響する因子としては、抗癌剤に対する組織感受性の違い、抗癌剤



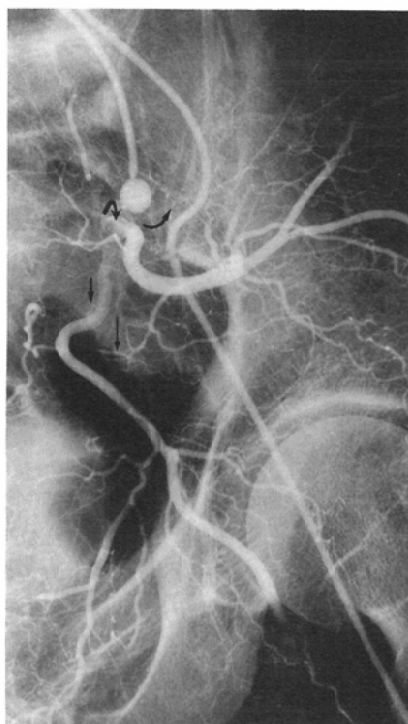
a



b



c



d

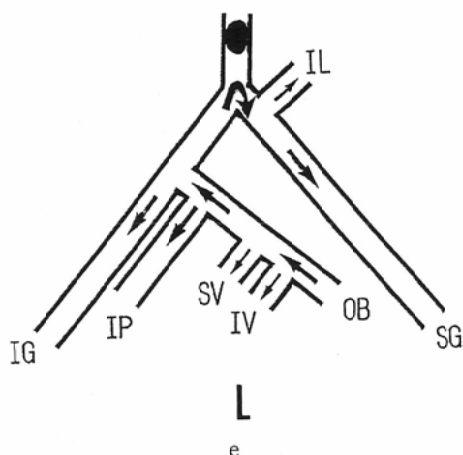
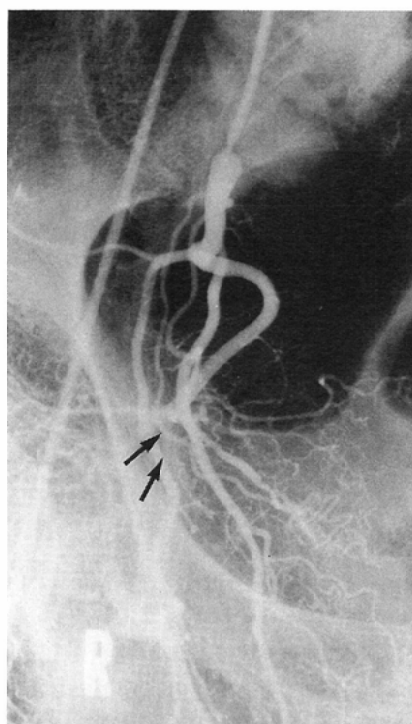
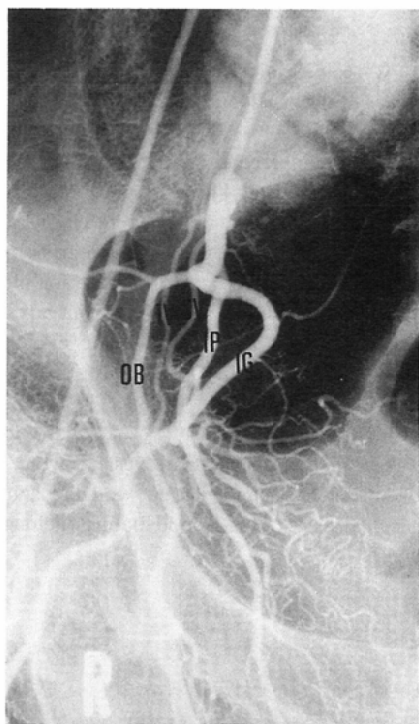
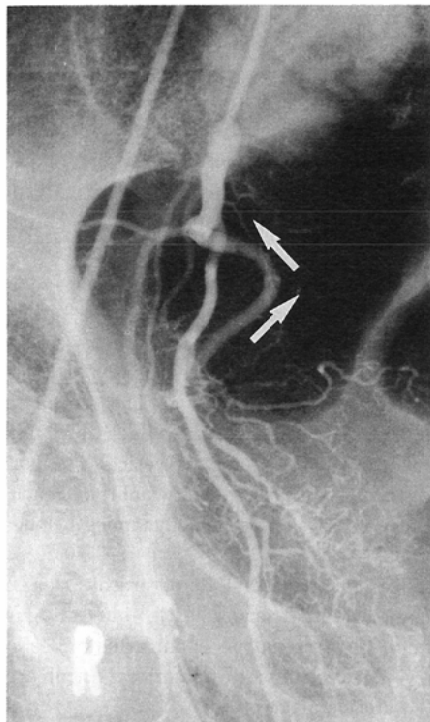


Fig. 3 A 74-year-old man with urinary bladder cancer. Left balloon occluded internal iliac arteriography

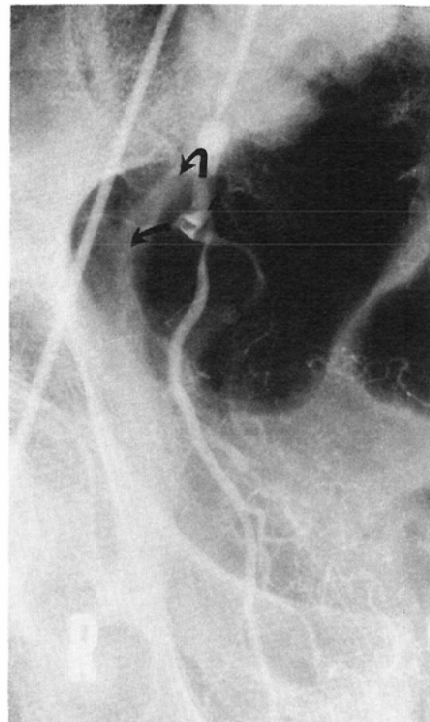
a. The balloon is placed at the main trunk of the left internal iliac artery. The superior and inferior vesical arteries arise from the obturator artery. b. At first contrast media are washed out backward in the distal portion of the obturator artery ($\uparrow$). c. Then contrast media are washed out forward in the vesical arteries ($\downarrow$), and the backward washout begins in the anterior branch ($\hookleftarrow$). d. Further, contrast media are washed out forward in the inferior gluteal artery ($\downarrow$) and the iliolumbar artery ($\curvearrowright$). e. The schema of hemodynamics in this case. Backward flow is between the balloon and the vesical arteries. We judged that anticancer drug would not reach the vesical arteries. This hemodynamics belongs to Type IIB-2.

IL: iliolumbar artery, OB: obturator artery, SG: superior gluteal artery, IG: inferior gluteal artery, IP: internal pudendal artery, SV: superior vesical artery, IV: inferior vesical artery, UT: uterine artery

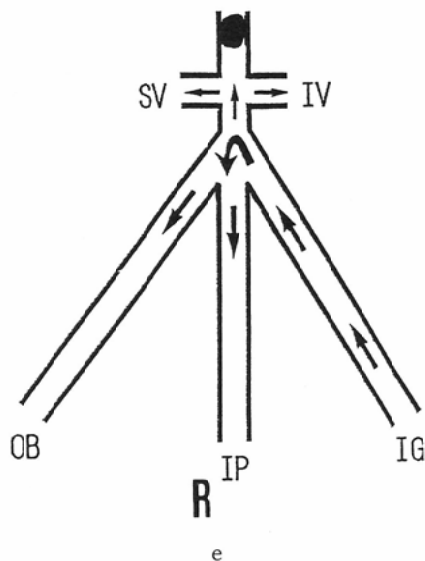




c



d



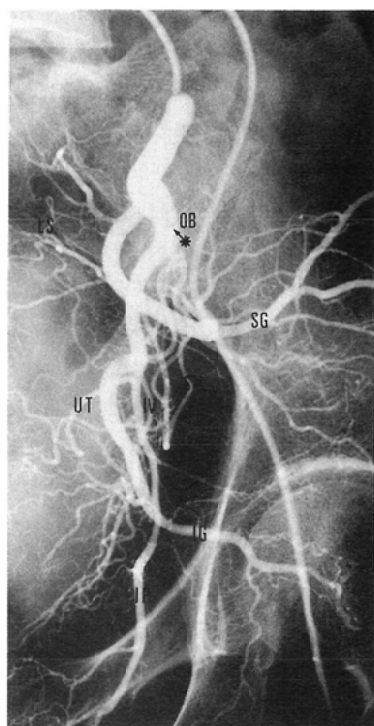
e

Fig. 4 A 65-year-old man with urinary bladder cancer. Right balloon occluded internal iliac arteriography

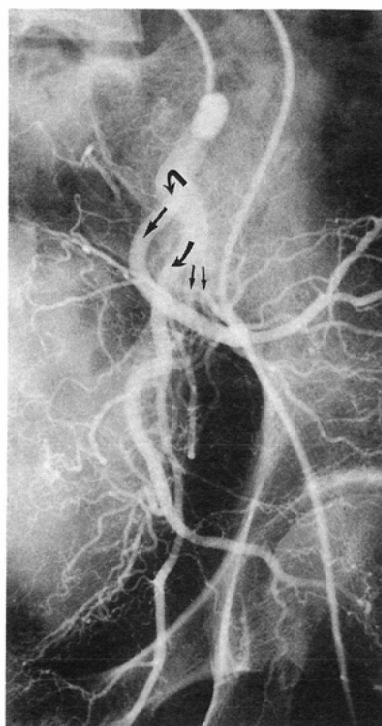
a. The iliofemoral and superior gluteal arteries are not visualized. The superior and inferior vesical arteries are the first branches in the distal portion of the balloon. b. At first, contrast media are washed out backward in the inferior gluteal artery (f). c. The backward washout advances (white arrows). d. Then contrast media are washed out forward in the obturator artery (↙) and the vesical arteries (↗). e. The schema of hemodynamics in this case. No backward flow is between the balloon and the vesical artery. We judged that anticancer drug would reach the vesical arteries. This hemodynamics belongs to Type III.

の濃度の他に腫瘍血管の有無が問題となる。骨盤部血管撮影では膀胱動脈より拡張した不規則な腫瘍血管が膀胱癌に分布することが多いが、まれに認められないこともある。そこで左右膀胱動脈か

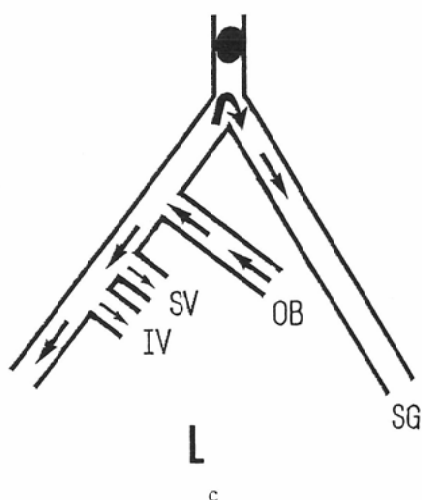
らの腫瘍血管の有無をこの21症例について調べ、抗癌剤の病巣到達の判定結果と組合せて、組織学的効果判定結果との関係を検討した (Table 8)。組織学的効果判定の Grade 0~IIa は無効, Grade



a



b



c

Fig. 5 A 55-year-old female with urinary bladder cancer. Left balloon occluded internal iliac arteriography

a. The obturator artery is not visualized in spite of arising from the anterior branch. This is because contrast media does not enter the obturator artery due to high backward flow from collateral pathway. A faint filling defect indicates the origin of the obturator artery ($\searrow$). b. Contrast media are promptly washed out from the origin of the obturator artery. c. The schema of hemodynamics in this case. Backward flow are between the balloon and the vesical arteries. We judged that anticancer drug would not reach the vesical arteries. This hemodynamics belongs to Type IIB-2.

IIb~IV は有効に属する²⁾³⁾。左右膀胱動脈いずれからも腫瘍血管が血管撮影で認められない3症例では、抗癌剤の病巣到達の判定結果にかかわらず、組織学的効果はなかった。血管撮影で腫瘍血管の認められた18症例に限った抗癌剤の病巣到達の判

定結果と組織学的効果判定結果との比較を Table 9 に示す。両者には χ^2 検定で関連性が認められた ($p < 0.05$)。

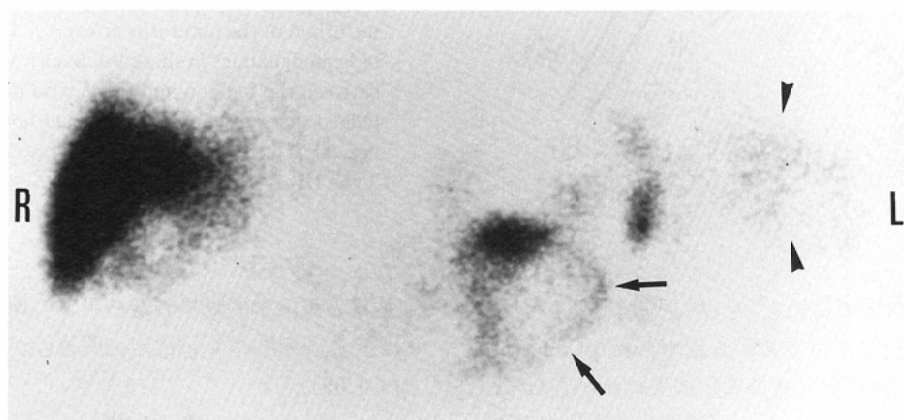
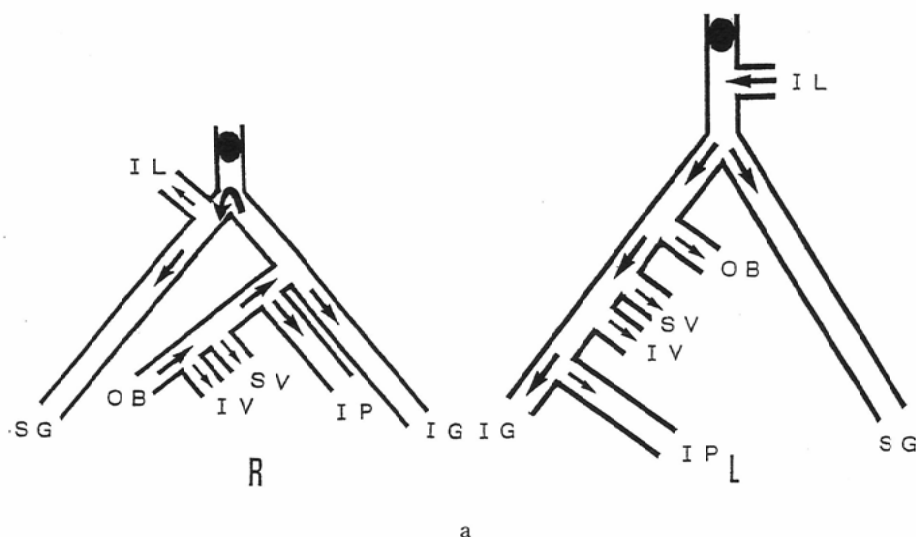
考 察

BOAI は長時間、高濃度に抗癌剤を注入すると

Table 7 Perfusion of anticancer drug to the urinary bladder by classification of hemodynamics in balloon occluded internal iliac artery

Classification of hemodynamics	Number	Perfusion to the urinary bladder	
		Positive	Negative
Type IA	16	16	0
Type IB	7	7	0
Type IIA-1	2	2	0
Type IIA-2	0	0	0
Type IIB-1	5	3	2
Type IIB-2	32	2	30
Type III	10	7	3
Total	72	37	35

いう目的で膀胱癌、肝腫瘍の保存的治療法として用いられている。膀胱癌については長山⁴⁾が成犬を用いて内腸骨動脈結紮による MMC の膀胱動脈内濃度、膀胱組織内濃度の測定を行い、結紮により高濃度となるとの基礎的検討がある。臨床例でも山田¹⁾、三軒⁵⁾、堀⁶⁾、保科⁷⁾により保存的療法として効果ありと報告されているが、それらの報告例ではバルーンによる閉塞部位や血管分岐形態、抗癌剤の注入速度が異なっており、縮小効果にもばらつきがある。私どもの経験でも BOAI には症例ごとに効果の差が認められる。バルーン閉塞による血流遮断下でも血液の流れは存在し、抗癌剤もその流れの影響を受けると考えられる。こ



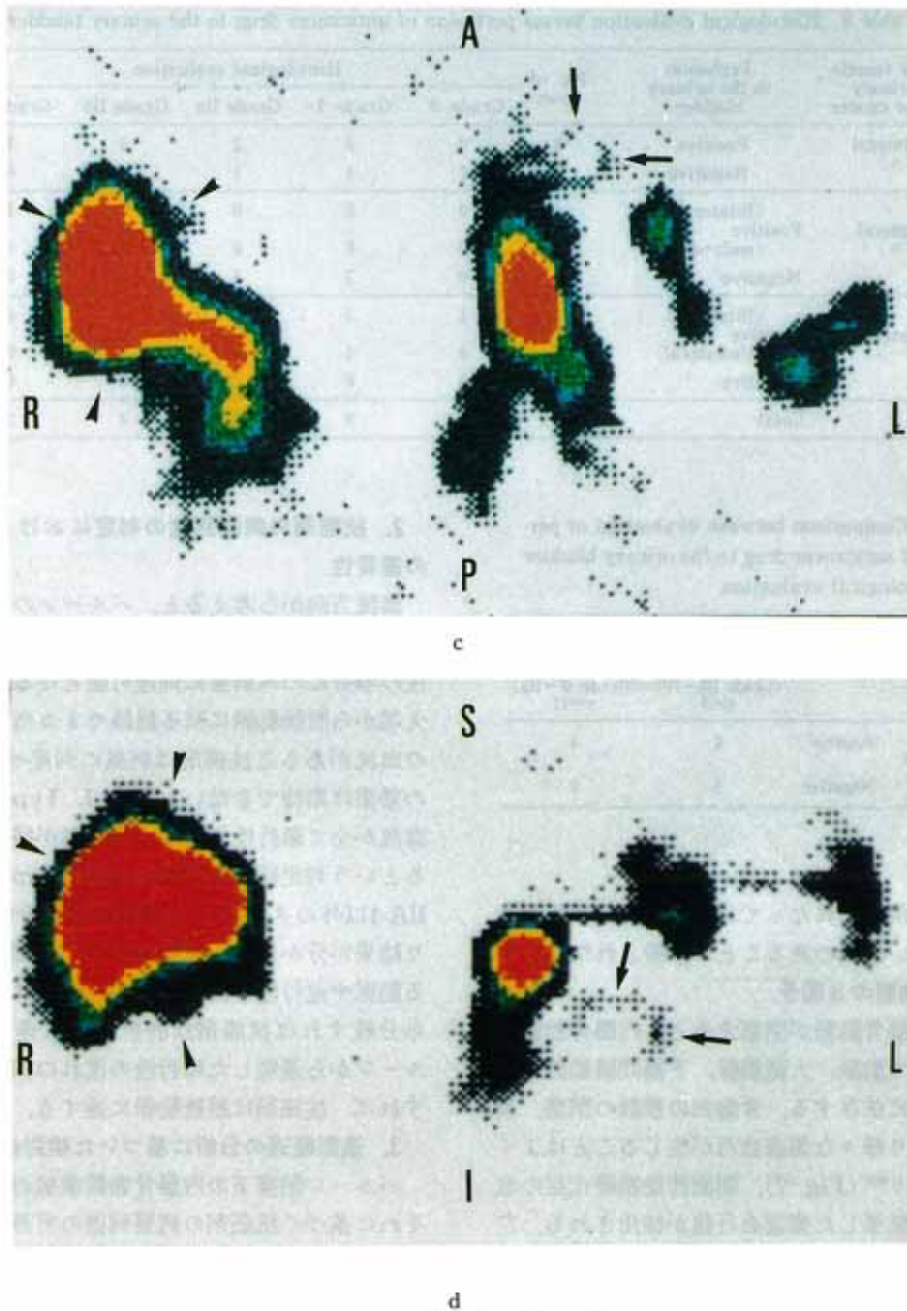


Fig. 6 A 56-year-old female with uterine cancer.

a. The schema of hemodynamics in balloon occluded internal iliac artery. Infused anticancer drug in the right side will flow mainly into the right superior gluteal artery. In the left side the drug will flow widely into the left anterior branch and the superior gluteal artery. b. Planar image of perfusion scintigraphy of Tc-99m MAA. In the right side, dense accumulation in the buttocks is shown. In the left side, wide accumulation of the buttocks (arrowheads) and the urinary bladder (arrows) is shown. c~d. Horizontal and coronal sections of SPECT. High accumulation in the right buttocks (arrowheads) and left wall of the urinary bladder (arrows) is clearly shown.

Table 8 Histological evaluation versus perfusion of anticancer drug to the urinary bladder

Tumor vessels of urinary bladder cancer	Perfusion to the urinary bladder	No. of cases	Histological evaluation				
			Grade 0	Grade I	Grade IIa	Grade IIb	Grade III
Unilateral (+)	Positive	8	0	2	2	3	1
	Negative	5	2	1	1	1	0
Bilateral (+)	(Bilateral)	1	0	0	0	0	1
	Positive (unilateral)	0	0	0	0	0	0
	Negative	4	0	3	1	0	0
Bilateral (-)	(Bilateral)	2	1	1	0	0	0
	Positive (Unilateral)	1	0	1	0	0	0
	Negative	0	0	0	0	0	0
Total		21	3	8	4	4	2

Table 9 Comparison between evaluation of perfusion of anticancer drug to the urinary bladder and histological evaluation

		Histological evaluation	
		Effective (Grade IIb~IV) n=6	Noneffective (Grade 0~IIa) n=12
Perfusion of anticancer drug to the urinary bladder	Positive	5	4
	Negative	1	8

の流れは症例毎に異なっており、抗癌剤が膀胱動脈に流れない症例のあることが示唆された。

1. 血行動態の3因子

両側の内腸骨動脈が閉塞すると、内腸骨動脈領域の血流は大動脈、大腿動脈、下腸間膜動脈からの側副血行に依存する。骨盤部の動脈の閉塞、及び狭窄により様々な側副血行が生じることはよく知られており⁸⁾⁹⁾(Fig. 7)、閉塞性動脈硬化症の血管造影では拡張した側副血行路が描出される。左右の内腸骨動脈をバルーンカテーテルで閉塞した場合に側副血行を受ける可能性がある内腸骨動脈分枝は、腸腰動脈、外側仙骨動脈、上、下腎動脈、閉鎖動脈、内陰部動脈、中、下直腸動脈、子宮動脈である。関与する側副血行路は症例ごとに異なり、従って内腸骨動脈の血行動態も症例ごとに異なるものと推察される。それは「側副血行を受ける動脈」、その動脈の分枝部位、バルーンの位置の3因子の関係で決まると考えられる。

2. 抗癌剤の病巣到達の判定における血流方向の重要性

血流方向から考えると、バルーンの先端から注入された抗癌剤は膀胱動脈までの流れが全て順行性の場合にのみ病巣に到達可能となる。バルーン先端から膀胱動脈に到る経路で1カ所でも逆行性の血流があると抗癌剤は病巣に到達せず、BOAIの効果は期待できない。Type I, Type IIA-1では血流が全て順行性であり、抗癌剤が病巣に到達するという判定結果も理解できる。Type I, Type IIA-1以外のタイプでは膀胱動脈の分枝部位により結果が分かれる。膀胱動脈が、側副血行を受ける動脈や逆行性の流れの途中、またはより末梢から分岐すれば抗癌剤は膀胱動脈に達しない。バルーンから連続した順行性の流れの領域から分岐すれば、抗癌剤は膀胱動脈に達する。

3. 造影経過の分析に基づいた検討の妥当性

バルーン閉塞下の内腸骨動脈領域の血行動態やそれに基づく抗癌剤の病巣到達の可否はバルーン閉塞下内腸骨動脈造影経過からの検討である。この妥当性を証明する為と同じ条件下での血流シンチグラフィや摘出標本の組織学的効果との比較、検討を行った。両者ともよく対応し、検討結果の妥当性が証明された。

BOAIで、必ずしも膀胱に期待通り抗癌剤が流れない症例が存在することは非常に重大である。BOAIを施行する場合、前もってバルーン閉塞下の内腸骨動脈領域の血行動態を十分把握すること

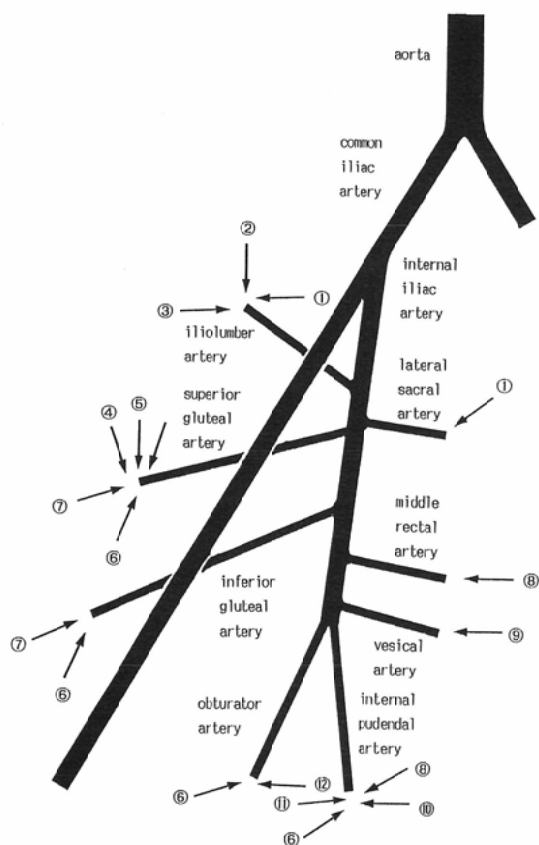


Fig. 7 Schematic diagram of collateral pathways in occlusion of internal iliac arterial territory (from Muller and Figley⁸⁾)

① middle sacral artery, ② lumbar artery, ③ deep iliac circumflex artery, ④ intercostal artery, ⑤ subcostal artery, ⑥ medial femoral circumflex artery, ⑦ later femoral circumflex artery, ⑧ superior rectal artery, ⑨ vesical artery, ⑩ internal pudendal artery, ⑪ external pudendal artery, ⑫ obturator artery

が大切と思われる。

4. 新たな動注法についての考案

膀胱動脈は内腸骨動脈前枝末梢より上下2本分岐しており、細く同定しにくい。腫瘍血管が発達してもカテーテルを超選択的に挿入することは困難な場合が多かった。BOAIは両側鼠径部にカテーテルを挿入しなければならず、手技が煩雑であるが、超選択的にカテーテルを挿入しなくとも抗癌剤の効果が期待された。しかしBOAIで膀胱動脈の腫瘍血管に抗癌剤が流れず、効果が期待で

きない場合、他の動注法を工夫しなければならない。

1) 親子カテーテルで膀胱動脈に超選択的に挿入する。

カテーテルの進歩により太い親カテーテルの中に細い子カテーテル(トラッカーカテーテルなど)を通し、腫瘍血管を出す膀胱動脈に入れ分けて動注することが可能となってきた。しかし技術的に挿入困難な場合があり、また腫瘍血管が一本とは限らないため長時間を要する。

2) 血流変更術を用いる。

トラッカーカテーテルやマイクロコイルの開発により、末梢までカテーテルを挿入して不要な血管を金属コイルで閉塞し、膀胱動脈に抗癌剤を高濃度に流れ込ませる工夫も可能となった。手技は煩雑だが、リザーバーを用いた持続動注には有効な方法である。

3) BOAIの手技の応用

造影剤注入器を用いて側副血行に逆らって強圧で抗癌剤を注入したり、間欠的にボース注入する方法がある。しかし注入時間が短くなるという欠点があり、また症例により側副血行の強さ、方向が異なり、一定の効果は期待できない。

バルーンカテーテルの位置を変え、血行動態を変化させる方法もある。しかし、より末梢に挿入しても膀胱動脈がバルーン末梢の第一分枝になるとは限らない。腸腰動脈分岐部近位側に置いても、腸腰動脈が側副血行を受ける動脈でないと効果がなく、また多くの分枝が順行性の流れを示すので、抗癌剤は広く分布する傾向がある。

片側のバルーンのみ拡張するとバルーン収縮側の内腸骨動脈系から拡張側に向かって側副血行が流れ込む。膀胱動脈も例外ではなく、血液はバルーン収縮側の膀胱動脈を順行性に流れ、左右末梢枝の吻合を介してバルーン拡張側の膀胱動脈を逆行性に流れることになる。骨盤内悪性腫瘍に対して、片側の内腸骨動脈を金属コイルで閉塞し、対側に動注チューブを留置して抗癌剤を間歇動注する方法も報告されている¹⁰⁾。しかしバルーン拡張側では対側の内腸骨動脈以外からも側副血行が入り込んでおり、バルーン収縮側からの側副血行との優

劣は症例により異なる。

片側のみ抗癌剤が病巣に到達しないと判定された場合、その片側のバルーンだけ収縮し、両側から動注すれば抗癌剤は血行動態の変化に関係なく、左右いずれかの流れにより、膀胱に到達することになる。

どの方法も一長一短があり、一つに統一するのはむずかしい。いずれにしても抗癌剤注入前に内腸骨動脈の分岐、腫瘍血管、血行動態の把握、検討が重要である。その上で各症例に適した方法を選択すべきと考える。

結 論

術前にバルーン閉塞下抗癌剤動注療法を施行した膀胱癌41症例について、バルーン閉塞下内腸骨動脈造影の造影経過の検討を行った。造影剤の消失方向の追跡という方法を用いて分析し、バルーン閉塞下の内腸骨動脈領域の血行動態、及び抗癌剤の膀胱動脈への到達の判定を行い、以下の結論を得た。

1) バルーン閉塞下の内腸骨動脈の造影経過は急性閉塞により生じた側副血行からの流れを反映して決る。この側副血行を受ける動脈は主に腸腰動脈と閉鎖動脈であった。この動脈の分岐部位、バルーンの位置から血行動態が判定できる。

2) 造影経過の分析に基づいて判定した血行動態と血流シンチグラフィとは一致し、抗癌剤の病巣到達の判定と摘出標本の組織学的効果にも関連性が認められた。このことから血行動態の検討方法の妥当性が証明された。

3) BOAIにおいて抗癌剤が膀胱動脈に期待通り流れない例があった。

4) BOAIの前には血行動態を十分把握するこ

とが重要であり、抗癌剤が病巣に到達しないと分った場合は他の動注法を検討する必要がある。

本研究の一部は平成3年度科学研究費補助金より研究補助を受けた。

なお本論文の要旨は、第50回日本放射線学会総会において報告した。

文 献

- 1) 山田龍作, 山口真司, 中塚春樹, 他: 新しい抗癌剤投与法—Balloon catheterによる一時的動脈閉塞下抗癌剤動注療法の開発, 日本医放会誌, 41: 894—896, 1981
- 2) 大星章一: 化学療法の病理, 癌と化学療法, 1: 131—134, 1974
- 3) Shimosato Y, Oboshi S, Baba K: Histological evaluation of effects of radiotherapy and chemotherapy for carcinomas. Jpn J Clin Oncol 1: 19—35, 1971
- 4) 長山忠雄: 膀胱腫瘍の治療法に関する研究—膀胱癌に対する内腸骨動脈内持続注入法についての基礎的研究, 日泌尿会誌, 61: 271—282, 1970
- 5) 三軒久義, 吉田利彦, 山田龍作, 他: 膀胱癌に対する新しい動注療法の試み, 医療, 37: 1197—1200, 1983
- 6) 堀 夏樹, 林 宣男, 木下修隆, 他: 膀胱腫瘍の臨床病理学的研究—選択的阻血動注療法の効果, 日泌尿会誌, 78: 2011—2015, 1987
- 7) 保科 彰, 栃木宏水, 堀 夏樹, 他: 浸潤性膀胱癌に対するバルーン血流遮断下動注療法後の画像の変化について, 画像医学誌, 6: 193—197, 1987
- 8) Muller RF, Figley MM: The arteries of the abdomen, pelvis and thigh. AJR 77: 296—311, 1957
- 9) Edwards EA, LeMay M: Occlusion patterns and collaterals in arteriosclerosis of the lower aorta and iliac arteries. Surgery 38: 950—963, 1955
- 10) 中村健治, 林 茂肇, 玉岡紅一, 他: 骨盤内悪性腫瘍に対する抗癌剤間歇的動注法, 日本医放会誌, 47: 992—994, 1987