下甲状腺動脈動注法の試み (難治の部位の癌治療を期待して)

*坊野 馨二, 武藤 次郎, 西山 明雄

An Arterial Injection Method through Inferior Thyroid Artery for the Treatment of Laryngeal Cancer

Keiji Bohno, M.D., Jiro Muto, M.D. and Akio Nishiyama, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, Tokyo Teishin Hospital, Tokyo

We have tried to apply anti-cancer drugs by the method of arterial injection to inferior thyroid artery for the treatment of the laryngeal cancer. The patient was a 66-year-old Japanese male with the cancer mainly located in the posterior commissure of the larynx. After truncus thyro-cervicalis and its branches were exposed, the Hakko's teflon tube with the outside diameter 1 mm was retro-catheterized through transversa colli artery. We are always mindful of that an anatomical variety exists on truncus thyroecervicalis and inferior thyroid artery. Using dye-staining method we confirmed that the end of the catheter was definitely in truncus thyroecervicalis and not in subclavian artery. Thereafter, the catheter was fixed. It was then lead to the outside of the skin on the shoulder. Other arteries except ascending colli artery, which supplies partially the spiral cord, were ligated in expectation of effective arterial injection through inferior thyroid artery. Two modes of the treatment consisting of 5-FU arterial injection and irradiation were combined. The total dosage of the anti-cancer drug was 3,125mg and irradiation dose was 2,200 rads. The tumor in the posterior commissure disappeared, but it remained in the farther anterior part of the commissure. This suggests that inferior thyroid artery might supply blood only to the region of posterior crico-arytenoid muscle, namely the region of the posterior commissure. Therefore, we directly injected 5-FU into the cricothyroid branch artery using Thermo 27 G needle under microscope and simultaneously employed the radiotherapy. This arterial injection method is useful for the treatment of the laryngeal cancer without giving any dysfunction of cervical organs. The arterial injection method should be further developed for the treatment of head and neck cancer.

I 緒 言

動注法がとりいれられてから外頸動脈流域の癌の治療率は著明に改善され⁵⁾⁹⁾, 機能障害を残さない恩恵も与えられた。しかし動注法は専らこれらの部位の癌治療にかぎられ, 他の部位の癌には殆ど試みられてはいない。我々は先に不十分ながら上甲状腺動脈動注法を試みた⁸⁾ が, 今回は下甲状腺動脈動注法を試みたので報告する。

* 東京逋信病院耳鼻咽喉科

II 下甲状腺動脈動注法 (図1, 写真1)

鎖骨上縁に沿って広頸筋に達する皮膚切開後, 広頸筋直下を剝離する。胸鎖乳突筋の鎖骨頭を明視下にした後, 術中一時切断しておく。総頸動脈の外側を綿糸で丁寧に剝離して, 甲状腺動脈及びその分枝を明視下にする¹⁾。八光製外径1 mmのテフロンカテーテルを甲状腺動脈より外側に伸びる一分枝 (日本人の場合には頸横動脈のことが多いとされているが一定せず, 人種差個人差が著しい) に逆行性に挿入し, その先端

図 1 右下甲状腺動脈動注法
(色素動注で下甲状腺動脈が青変)

写真 1 右下甲状腺動脈動注法
(黒矢印は色素動注で青変した下甲状腺動脈白矢印はカテーテル)

が甲状頸動脈内に完全に入っており鎖骨下動脈内には入っていないことを十分確認した後固定する。このあと下甲状腺動脈及び上行頸動脈以外の甲状頸動脈の分枝は結紮する（上行頸動脈には脊椎枝があるのでこの結紮はもう少し検討したい）。この状態でインジゴカルミンをカテーテルより動注し、下甲状腺動脈が青変するのを確認する。カテーテルの反対側は三浦氏ゾンデ¹⁾²⁾等をもちいて皮下を通して肩に出すと邪魔にならず、又後日の術創の処置、感染防止によい²⁾。体外に出したカテーテルは皮膚に固定したナイロン糸で逸脱しにくくしておくといふ²⁾。鎖骨頭を縫合後、皮膚縫合して術終了。

甲状頸動脈と下甲状腺動脈は人種差、個人差、性差及び左右差があることと、横隔神経及び太いリンパ管を損傷しないように注意する。

カテーテル挿入の術中に上行頸動脈を圧迫したまま 5-FU を動注すると、一回ではあるが下甲状腺動脈への効率のよい動注が出来る。この動注の際には上行頸動脈の長時間血流停止がないように、動注を時々中止して圧迫をやめる。

カテーテル挿入後毎日 5-FU 動注同時放射線療法を実施する。カテーテルの留置は長期にわたり可能という²⁾。

カテーテルの抜去は動脈挿入部を皮膚面上より圧迫しながら抜去するのよいと思われるが、開創して前述のカテーテル挿入術中の動注と同様に効率のよい動注を一回追加した後抜去するのがよい。カテーテル挿入及び抜去の術中の 5-FU 動注を実施した際には、その当日放射線療法を必ず実施しておく。

III 症 例

年齢性：66才男。

主訴：嗄声。

家族歴：特記すべきことはない。

既往歴：36才頃肺浸潤。

現病歴：昭和52年10月中旬より嗄声発現、次第に増悪したので当科を受診した。

初診：昭和52年12月26日。

局所所見：右仮声帯から右声帯、右声門下にわたり主として後方に腫瘤が存在した。声帯及び声門下の腫瘤は前方にも及んでいたが前連合にはかかっていたいなかった。

全身所見：とくに異常を認めなかった。

昭和53年1月10日入院。1月17日全麻下に喉頭直達鏡を実施し、喉頭の試験切除を行った。前述の腫瘤の部位にはいずれも低分化型扁平上皮癌が認められた。

1月24日全麻下に右上喉頭動脈動注ができるように右上甲状腺動脈に逆行性にカテーテルを挿入（図2）。以後 5-FU 動注同時放射線療法を実施した。インジゴカルミンの動注では短時間動注でもワンショット動注でも右仮声帯の一部のみが青変するにとどまった。今回の 5-FU 動注総量は 2750 mg, ⁶⁰Co 照射総線量 2200 rads であった。右仮声帯の腫瘤は殆ど消失したが、右

声帯, 右声門下の腫瘤は変化がなかった。経過観察のため3月14日退院した。

6月11日右声帯, 右声門下の後連合部付近の腫瘤が著明に増大した(写真2)ので6月12日再入院した。6月16日喉頭の試験切除でこの部の癌を確認した。6月16日全麻下に前述のようにカテーテルを挿入(図1, 写真1), 下甲状腺動脈動注同時放射線療法を開始した。5-FU は1日500~250mgを動注した。インジゴカルミンを動注しながら仰臥位のままの鼻咽喉ファイバースコープでは喉頭の青変は殆どみられなかった

写真2 治療前

(右下甲状腺動脈5-FU 動注同時放射線療法前後の鼻咽喉ファイバースコープ所見)

が, 気管の右側壁は点々と青変することが確認できた。今回の5-FU 動注総量3125mg, ^{60}Co 照射総線量2200rads。7月5日カテーテルを抜去したが, この際には挿入時と同様前述のような効果的な動注を行い同時放射線療法を実施した。7月13日には前連合に近い腫瘤は多少存在したが, 右後連合付近の腫瘤は完全に消失したので退院した(写真3)。

8月31日第3回目の入院。9月1日局麻下に甲状軟骨と輪状軟骨間に皮切をおき, 輪状甲状枝を露出(写真4), 手術用顕微鏡下にテルモ27Gの注射針で5-FU 500mgを直接動注同時放射線療法を実施した。後日も開創して同様の療法を合計4回実施した。今回の5-FU 動注総量2000mg, ^{60}Co 照射線量900rads。9月9日退院。腫瘤は縮小しつつあり, 経過観察中である。

IV 考 按

我々は動注法で下記の3条件が満足されれば(組織像成熟型癌, 動注速度, 動注量等に多少の問題はあるが)癌は治癒すると考えている⁹⁾。

(1)5-FU 動注同時放射線療法を実施する³⁾⁵⁾⁹⁾。

図2 右上喉頭動脈動注法

写真3 治療後

(2)癌全体が動注域内に完全に含まれる⁹⁾。

(3)合併症の予防と治療をする⁹⁾。

この3条件は全身どここの癌に対しても言えることなのではないかと考えている。動注法は癌がよく治癒するばかりではなく, 機能障害を殆どのこさない。これらの理由で我々はあまり試みられていない部位の癌に対し動注法を試みているのである⁴⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾。

喉頭の大部分は通常上甲状腺動脈の枝の上喉頭動脈(起始部が外頸動脈や舌動脈等のこともある)と輪状甲状枝及び下甲状腺動脈の枝の下喉頭動脈により栄養されていると言われる¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁸⁾¹⁹⁾(図3)。しかし下喉頭動脈の流域は後輪状披裂筋と披裂筋及びそれらの部の粘膜にすぎないと言われる¹⁰⁾¹³⁾。本例で下甲状腺動脈動注後後連合付近の癌が消失したのは下喉頭動脈の流域内にあるためで, 同様に放射線療法が行なわれていながらそれより前方の癌が残存したのは流域外であるためであることが理解できる。この癌の残存部は上喉頭動脈経由では動注できなかったので輪状甲状枝動注を試みたのである。

頭頸部腫瘍の中で下咽頭頸部食道癌は現在最も問題

写真 4 右輪状甲状腺枝 (矢印)

の多い疾患とされている。この部の栄養動脈は通常上部下咽頭は上甲状腺動脈, 下部下咽頭と頸部食道は下甲状腺動脈である¹⁰⁾¹²⁾とされている(図4)。従って動脈に走行異常がないかぎり, 両側の上及び下甲状腺動脈等に動注すれば下咽頭頸部食道全域に動注されることになり, 新しい治療法として期待できるのではないかと考える。

一方下甲状腺動脈の流域は

- (1)喉頭の後輪状披裂筋と披裂筋及びそれらの部の粘膜
- (2)下部下咽頭, 頸部食道
- (3)気管 (走行異常に注意, 下部は気管支動脈等の流域である²⁾¹⁵⁾)
- (4)甲状腺(上甲状腺動脈の流域もある)とされている。従ってこれらの部位の癌の動注法が期待される。

鎖骨下動脈, 甲状頸動脈及び下甲状腺動脈の分枝及びその走行は人種差, 個人差, 性差, 左右差がきわめて著しい¹⁰⁾¹²⁾¹⁴⁾。この点欧米の成書のみをたよりにすることはできない¹⁴⁾。前述の(図1写真1)カテーテルを挿入する甲状頸動脈より外側に伸びる動脈は日本人の場合には頸横動脈のことが比較的多いとされているが一定せず¹⁴⁾、欧米人では浅頸動脈がこれに相当することが多く頸横動脈は鎖骨下動脈より直接分枝することが多いという¹⁰⁾¹²⁾。上行頸動脈は重複して

いることがあり, 起始部や走行の異常, 欠損も稀にあるという¹⁰⁾¹²⁾。下甲状腺動脈は完全欠損が稀にあり特に左側で女性に多いとされ, 又鎖骨下動脈と椎骨動脈からでる等の起始部の異常も稀にあるといわれる¹⁰⁾。日本人では最下甲状腺動脈が10%に存在し, この場合には下甲状腺動脈が欠損することが多いとされている¹⁴⁾。

以上動脈の走行異常には十分留意する必要がある。

甲状頸動脈の結紮は外科領域で可成り行なわれているようである¹¹⁾。三浦¹⁾は甲状頸動脈よりカテーテルを挿入し先端は大動脈等に留置することにより多数の肺癌, 胃癌, 肝臓癌及び乳癌等に動注法を試みたが, 甲状頸動脈にカテーテルを固定する方法で問題ある障害を残した例はないとのことである。つまり甲状頸動脈の結紮, 頸横動脈等の血流停止は代償されるものと思われる。しかしこれらの例でも上行頸動脈の血流は同側の下甲状腺動脈等を介して確保されていたこともありうる。最近部位は異なるが短時間の血流障害により脊髄に障害を残したとの報告がある¹⁶⁾¹⁷⁾。脊髄障害は重大な結果を招くだけに上行頸動脈の結紮の可否はもう少し検討してみなければならない。

元来下甲状腺動脈の血液の大部分は甲状腺に入り, 喉頭, 気管, 下咽頭及び頸部食道に入るのは一部にす

図 3 喉頭の動脈 (Spalteholz による) ¹⁰⁾¹²⁾¹⁸⁾¹⁴⁾¹⁸⁾¹⁹⁾

図 4 下咽頭頸部食道の動脈
(Lanz u. Wachsmuth¹⁰⁾による)

ぎない。甲状頸動脈より動注すればそれらの部への動注効率は更に低下する。甲状頸動脈よりの効率のよい動注のためにまず考えられる方法は上行頸動脈の結紮である。しかし前述の理由で結紮できない。一回でも効率のよい動注をという意味でカテーテル挿入及び抜去の術中に上行頸動脈を一時的に圧迫閉鎖したまま動注したのである。本例は下喉頭動脈流域の癌は消失し、一方問題ある障害を残さなかった。これにより上行頸動脈を圧迫閉鎖した効果を証明できたわけではないが、短時間の圧迫閉鎖なら障害を残さないことが一例ではあるが証明された。

下甲状腺動脈や下喉頭動脈の動注法は種々考えられる。総頸動脈の正中側で下甲状腺動脈を求める方法は甲状腺手術のさいの動脈結紮法としてよく行われている¹¹⁾。しかしこの方法は甲状腺の出血や反回神経麻痺を招きやすいだけでなく¹¹⁾、この部の下甲状腺動脈は細くしかも複雑に分枝しており鑑別も動注も困難が予測される¹¹⁾。しかしながら鑑別が可能で確実な動注が可能ならその効果はきわめて大きいと思われる。

総頸動脈の外側より甲状頸動脈を求める方法⁶⁾は甲状腺手術の際の動脈結紮法¹¹⁾ばかりでなく、三浦¹⁾等により種々の部位の癌動注法のカテーテル挿入法として利用されている。容易な上、甲状腺の出血も反回神経麻痺のおそれも殆どない¹¹⁾。しかし下甲状腺動脈流域からは多少離れているので動注効率はわるい。

表 1 テフロンカテーテル (八光製) の特長

1. 外径 1 mm → 細い動脈にも挿入可能。
2. 適度な柔軟性 → 挿入容易。
3. 結紮部の糸がずれない → 確実な固定。
4. 強靱性 → 破損しない。
5. 人体の親和性 → 血栓、凝固、感染の防止。
年余の留置、動注が可能。
6. 皮下を通して遠隔部に出せる → 事故が少
ない。外来通院、入浴、快適な生活が可能。

最近カテーテルが大変改善され、この点では動注法が大変やりやすくなった(表 1)¹²⁾。

本動注法は

- (1) 動注療法中も療注後も下甲状腺動脈の血流はほぼ正常に維持される。
- (2) 従って(動注効率は必ずしもよくないが)正常な血流により癌への確実な動注が期待できる。
- (3) 問題ある障害を残さない。

以上のことをめざして実施したつもりである。まだ 1 例にすぎない上経過観察も短期間である。改良しなければならぬ点が多々あると思われ、これらの点を御了察下さるようお願いする次第である。

V 結 論

- (1) 本法により下甲状腺動脈に動注がなされたことが示唆され、流域の癌は消失した。
- (2) 下甲状腺動脈の流域は通常喉頭の後輪状披裂筋と披裂筋及びこれらの粘膜、下部下咽頭、頸部食道、気管及び甲状腺が含まれ、本法によりこれらの部位の動注法による癌治療が期待される。
- (3) 甲状頸動脈、下甲状腺動脈等には人種差、個人差等が多い。
- (4) 上行頸動脈の結紮の可否は脊髄枝を含むだけでもう少し検討したい。
- (5) より確実で効率のよい動注法を工夫したい。

稿を終るに当り、終始御指導くださった東京大学第二外科講師、半蔵門病院化学療法センター長三浦健先生及び東京通信病院放射線科、麻酔科等の諸先生に厚くお礼申し上げる。

本論文は東京通信病院学術研究費によったことを付記する。

文 献

- 1) 三浦健・他：動脈内持続注入による癌の化学療法、

- 外科診療, 10: 23-33, 1968.
- 2) 三浦健・個人的指導による。
- 3) 三橋重信・他: 制癌剤動脈内注入法による 5-Fluorouracil の局所組織及びリンパ液内濃度について, 耳鼻と臨床, 17: 14-18, 1971.
- 4) 江口実美・他: 各種頭頸部腫瘍(上顎腫瘍を除く)に対する局所動注療法の経験, 耳鼻と臨床, 22: 663-671, 1975.
- 5) 佐竹虎介: 上顎悪性腫瘍治療における 5-FU 動注および照射の効果と適量について, 耳鼻と臨床, 19: 121-126, 1973.
- 6) 朴沢二郎・他: 頸部に起因する前庭性眩暈発作と椎骨動脈起始部周囲交感神経叢剝離術の効果について, 耳鼻臨床, 63: 965-973, 1970.
- 7) 坊野馨二・他: 下咽頭癌に対する内頸動脈一時的閉鎖による上甲狀腺動脈間接的動注法の試み, 日耳鼻, 79: 1022, 1976.
- 8) 坊野馨二・他: 喉頭癌に対する動注法の試み(脱落防止カテーテルを使用して), 日気食会報, 28: 290-299, 1977.
- 9) 坊野馨二・他: 癌の動注同時放射線療法の遠隔成績(中間報告)と眼窩節骨の癌, 下咽頭癌, 喉頭癌の動注法の試み, 通信医学, 30: 19-25, 1978.
- 10) v. Lanz, T., Wachsmuth, W.: Praktische Anatomie. Springer, Berlin, 1955.
- 11) Naumann, H. H.: Kopf-und Hals-Chirurgie. Bd. 1-Hals, Georg-Thieme, Stuttgart, 1972.
- 12) Pernkopf, E.: Topographische Anatomie des Menschen. Bd. III. Urban & Schwarzenberg, Wien, 1952.
- 13) Berendes, J., Link, R. Zöllner, F.: Hals-Nasen-Ohren-heilkunde, Bd. II/Teil 2, Georg-Thieme, Stuttgart, 1963.
- 14) Adachi, B.: Das Arteriensystem der Japaner, Bd. I. Maruzen, Kyoto u. Tokyo, 1928.
- 15) Grillo, H. C., Dignan, E. F., Miura, T.: Extensive resection and reconstruction of mediastinal trachea without prosthesis or graft an anatomical study in man, J. Thoracic and Cardiovas. Surg., 48: 741-749, 1964.
- 16) Coupland, G. A. E., Reeve, T. S.: Paraplegia: a complication of excision of abdominal aortic aneurysm. Surgery, 64: 878-881, 1968.
- 17) Zuber, W. F., Gaspar, M. R., Rothschild, P. D.: The anterior [spinal artery syndrome. a complication of abdominal aortic surgery, Ann. Surg., 172: 909-915, 1970.
- 18) Terracol, A., Guerrier, Y.: La vascularisation de la corde vocale. Ann. otolaryng., 7: 407-423, 1956.
- 19) Kolesov, M. A.: Lymph-and blood-vessels of the laryngeal mucous membrane and submucous layer in the human. Arkh. Anat. Cistol. Embriol., 35: 91-100, 1958.

(別刷請求: 〒102 東京都千代田区富士見 2-14-23)
東京通信病院耳鼻咽喉科
坊野馨二)

(投稿受付 1978年12月8日)