前立腺癌ならびに腎癌の骨転移に対するマイトマイシン C マイクロカプセル化学塞栓療法の検討

秋田大学医学部泌尿器科教室¹⁾

秋田赤十字病院泌尿器科²⁾

市立秋田総合病院泌尿器科³⁾

柿沼 秀秋¹⁾ 佐藤 一成¹⁾ 三浦 邦夫²⁾
佐々木秀平³⁾ 加藤 哲郎¹⁾

CHEMOEMBOLIZATION WITH MITOMYCIN C MICROCAPSULES (MMC-mc) IN THE TREATMENT OF BONE METASTASES FROM PROSTATIC AND RENAL CANCER

Hideaki Kakinuma¹⁾, Kazunari Sato¹⁾, Kunio Miura²⁾, Shuhei Sasaki³⁾ and Tetsuro Kato¹⁾

Department of Urology, Akita University School of Medicine¹⁾, Akita Red Cross Hospital²⁾ and
Akita City Hospital

The patients having bone metastases from prostatic and renal cancer, of whom 4 were resistant to prior radiotherapy, hormone therapy and/or chemotherapy, were subjected to arterial chemoembolization with mitomycin C microcapsules. In these patients, 12 metastatic lesions in the pelvic bone (5), lumbar spine (3), scapula (1) and rib (1) were treated. The mean size of the target lesions was 41.5 cm² (range, 6—143). The mean number of microcapsule infusion into the tumor supplying arteries was 2.6 (1 to 10) and the mean interval of repeat infusion in 6 patients was 6.4 months (0.5 to 28). A complete remission of pain was obtained in 9 (75%) of the 12 evaluable lesions and a partial remission in 3 (25%).

Motor disturbances were remarkably improved in all of the evaluable 6 lesions. Objective tumor response such as recalcification and reduction of size or vascularity was found in 9 (75%) of the evaluable 12 lesions. These effects were maintained for the mean follow-up period of 17.1 months (3 to 48). The results will indicate that this therapy can be used as an effective measure in the treatment of metastatic bone tumors.

Key words: chemoembolization, metastatic bone tumor, pain, motor disturbance, tumor response

要旨：腎癌ならびに前立腺癌の骨転移10症例に対してマイクロカプセルによる経動脈化学塞栓療法を施行した。新鮮例は6例で、他の4例は放射線療法、ホルモン療法、化学療法等の既往治療に反応しなかったものである。治療部位は骨盤骨（5）、腰椎（1）、大腿骨（2）、肩甲骨（1）ならびに肋骨（1）の12骨転移巣で、これら病巣のサイズは平均41.5cm²（範囲：6～143cm²）であった。経皮カテーテル法により標的動脈にマイトマイシン C マイクロカプセルを注入した。治療回数は平均2.6回（1～10回）、反復投与6例の治療間隔は平均6.4カ月（0.5～28カ月）であった。有痛性病巣12のうち疼痛消失が9病巣（75%）、疼痛軽減が3病巣（25%）でみられ、運動機能障害は6例中6例で改善し、効果は平均17.1カ月（3～48カ月）の観察期間持続した。評価可能12病巣中9病巣（75.0%）で仮骨化等の抗腫瘍効果をみた。以上より、本療法は骨転移に対し積極的に応用されてよい方法と考えた。

キーワード：化学塞栓療法、転移性骨腫瘍、疼痛、運動障害、抗腫瘍効果

緒 言

骨転移にもなる疼痛と運動障害は患者の生活の質を著しく損なうものである。泌尿器科領域においては前立腺癌と腎癌が高頻度に骨転移を来すことがよく知られ、全国骨腫瘍患者登録によっても乳癌と肺癌について骨転移の多い腫瘍である¹⁾。従って骨転移は泌尿器癌治療において無視できない地位を占めるといえる。

前立腺癌の骨転移には多くの場合ホルモン療法が著効を呈するが、数年以内にホルモン不応性になる例が少なくない²⁾。いっぽう腎癌は化学療法抵抗性の代表的な腫瘍であり、腫瘍の骨転移もやはり化学療法が奏効し難い³⁾。これらに対しては一般に放射線療法が行われているが、放射線抵抗例あるいは再燃例も少なくない。このため動注療法や動脈塞栓術が試みられ、塞栓術では鎮痛効果や原発巣手術時の出血量減少効果が報告されてきた^{4)~12)}。

著者らはターゲッティング化学療法の1原型として経動脈マイクロカプセル化学塞栓療法を開発し、本療法が局在型腫瘍に優れた抗腫瘍効果をもたらすことを認めた¹³⁾。本療法は骨転移にも適応され得ると思われるので治療成績を検討した。

対象と方法

1978年から1993年までの15年間に、骨転移巣を有す10症例に対してマイトマイシンCマイクロカプセル(MMC-mc)による経動脈化学塞栓療法を行った。原疾患は腎癌8例と前立腺癌2例、うち9例が男性で、本

療法開始時の平均年齢は60.7歳(56~75歳)であった。原発巣の根治的手術は4例に行われている。

骨転移は単発6例、多発4例、また5例は同時に肺(3例)、肝(2例)、膀胱(1例)、縦隔(1例)への転移を合併しており、単発性骨転移は2例のみであった。骨転移の診断はX線単純写真、CT、MRIあるいは骨シンチグラフィによって行い、病巣の大きさはCTまたはX線単純写真で最大径とそれに直交する径の積として求めた。骨転移の確認が原発巣と同時になされたのは6例であった。全例が骨転移による疼痛を訴え、また7例では運動障害をみた。このため、WHO癌治療規準によるperformance status¹⁴⁾は、6例でgrade 3ないしは4であった(表1)。

治療は症状の最も著しく、かつ選択的血管カテーテル法が可能な骨病巣を対象とした。治療病巣は2例では2カ所、8例で1カ所の計12カ所で、その内訳は骨盤骨(5)、腰椎(3)、大腿骨(2)、肩甲骨(1)ならびに肋骨(1)であった。1例(症例1)では大腿骨骨頭の病的骨折を来していた。またこれら病巣のサイズは平均41.5cm²(範囲:6~143cm²)であった。

初期症例の計4病巣(33%)では既往の放射線療法、化学療法あるいはホルモン療法が無効であったために本療法を適応したが(症例1, 2, 3, 5)、他の8病巣(67%)では初期治療として本療法を適応した(表1)。

方法はFr #2.3~5.0の血管カテーテルを経皮的にX線透視下に標的動脈に挿入し、生食に浮遊したMMC-mcを注入した。標的腫瘍栄養動脈への超選択

表1 化学塞栓療法施行症例

症例	年令	原疾患	標的骨病巣							非標的転移巣	P S
			性別	部位	大きさ (cm ²)	疼痛	運動障害	骨折	既治療		
1	SM 66M	右腎癌	左大腿骨頭	140	+	歩行困難	+	R	0	肺	4
2	SK 62M	前立腺癌	右大腿骨	8	+	—	—	C,H	39	右仙腸関節	1
3	AS 56M	前立腺癌	第3腰椎	6	+	前屈困難	—	H	0	肋骨、膀胱	2
4	KS 69M	右腎癌	左仙腸関節	45	+	歩行困難	—	—	0	—	3
5	TS 66M	右腎癌	右仙腸関節	143	+	歩行困難	—	R	66	左仙腸関節	3
6	SK 67M	右腎癌	右第9肋骨	19	+	—	—	—	0	肋骨、胸骨	3
7	TT 61F	右腎癌	右仙骨	38	+	歩行困難	—	—	0	—	3
8	KM 75M	左腎癌	左肩甲骨	40	+	上肢挙上困難	—	—	0	肺、肝	2
9	TK 71M	右腎癌	左仙腸関節	29	+	—	—	—	28	肺、縦隔	1
			第5腰椎	12	+	—	—	—	28		
10	EH 69M	左腎癌	右仙腸関節	9	+	歩行困難	—	—	0	肋骨、胸椎、肺、肝	3
			第4・5腰椎	9	+	—	—	—	0		

骨折: +病的骨折 * : 原疾患診断から骨転移診断までの期間

C : 化学療法 H : ホルモン療法 R : 放射線療法

PS : performance status

表 2 治療内容

症例	標的部位	主標の血管	MMC-mc 総投与量	治療回数	併用療法
1 SM	左大腿骨	左深部大腿動脈	20mg	1	—
2 SK	右大腿骨	内腸骨動脈(他1)	40mg	3	—
3 AS	第3腰椎	第2腰動脈	10mg	1	—
4 KS	左仙腸関節	腸骨回旋動脈・正中仙骨動脈(他9)	100mg	10	R
5 TS	右腸骨	右上臀動脈(他2)	60mg	2	—
6 SK	右第9肋骨	右第8・9肋間動脈	30mg	2	—
7 TT	右仙骨	右外側仙骨動脈(他2)	30mg	2	—
8 KM	左肩甲骨	肩甲回旋動脈(他2)	30mg	1	—
9 TK	左仙腸関節	腸腰動脈(他2)	34mg	3	—
10 EH	第5腰椎	第4腰動脈	10mg	1	—
	第4、5腰椎	第4腰動脈	20mg	1	—
	右仙腸関節	腸腰動脈・正中仙骨動脈	10mg	1	R

R：放射線療法

的なカテーテルの挿入が不可能な場合には、近傍の非標の血管をスポンゼルまたは金属コイルで一時的に塞栓したうえで MMC-mc を注入した。MMC-mc の製法は既報の通りで、投与量はマイトマイシン C の含有量で表示した¹³⁾。腫瘍血管床の大きな例ではスポンゼル塞栓を併用し、腫瘍血管像がほぼ消失するまで塞栓した。標的動脈は胸部では肋間・肩甲回旋・肩甲上・頸横動脈、腰骨盤部では腰・腸腰・内腸骨・上臀・下臀・外側仙骨・正中仙骨・深腸骨回旋・浅腸骨回旋・深部大腿・正中大腿回旋・内側大腿回旋・大腿動脈の計16動脈であり、1病巣あたり平均2.8本(1～11本)の動脈に薬剤を注入した(表2)。

治療内容は腫瘍サイズ、治療効果ならびに患者の状態によって選択したが、1症例当たりの治療回数は平均2.6回(1～10回)で、反復投与6例での治療間隔は平均6.4カ月(0.5～28カ月)であった。MMC-mc の1病巣当たりの平均1回投与量は14.1mg(10～30mg)、平均総投与量は32.8mg(10～100mg)であり、1症例当たりの平均総投与量は39.4mg(10～100mg)であった。2例では治療前後4週間以内に放射線療法(平均照射量45Gy)を併用したが(症例4、10)、他の8症例(10病巣)では本療法のみを行った(表2)。

治療効果は鎮痛効果、運動障害改善および抗腫瘍効果について検討した。鎮痛効果は4週以上にわたる疼痛消失を完全寛解(CR)、4週以上にわたり鎮痛剤使用量が半量以下になったものを部分寛解(PR)、それ以外を無効(NR)と評価した。運動障害に対する効果は、歩行困難については100m以上自立歩行可能となった場合、また上肢と腰椎の関節運動障害については骨転移出現以前のレベルまで運動能が回復した場合を、そ

れぞれ改善とした。抗腫瘍効果は治療4週以降のCT、MRIならびに血管造影所見から、腫瘍縮小率、腫瘍血管減少、壊死巣ならびに仮骨化について評価した。

治療後2ないし4週間隔の検査で末梢血白血球が3,000/ μ l以下または血小板が 3×10^4 / μ l以下に減少したものを造血障害とした。

結 果

平均17.1カ月(3～48カ月)の観察期間中5例が生存、5例が死亡した。死亡例の内訳は4例が癌死、他の1例が後療法に使用したプレオマイシンによる肺繊維症によるものであった。本療法の効果について表3にまとめた。

対象12病巣全てが高度の疼痛をともなっていたが、全病巣に対して本療法が有効で、既往治療に抵抗性の4病巣についても全てCRを得ることができた。鎮痛効果はCRが9病巣(75%)、PRが3病巣(25%)であった。鎮痛効果は治療後1日～2週で現われ、全例で平均17.1カ月の観察期間中持続して再燃はなかった。腰椎、仙腸関節ならびに肋骨転移の3例(症例4、5、6)では、反復治療によって2年以上にわたる効果の持続を得た。

また7病巣は歩行困難(5)、上肢挙上困難(1)ないしは前屈困難(1)などの運動障害を示していた。うち大腿骨・骨頭の病的骨折例(症例1)を除く6病巣全例で疼痛の消失とともに運動障害の改善をみた。すなわち4例が歩行可能となり(症例4、5、7、10)、また2例で関節可動域が正常化した(症例3、8)。

CTまたはMRIで20%以上の腫瘍サイズの縮小をみたのは評価可能11病巣中3病巣(27%)に過ぎず、縮小率はそれぞれ22%(症例4)、39%(症例5)なら

表 3 治療効果

症例	治療部位	治療回数	治療効果			観察期間(月) #
			鎮痛効果@	運動障害	抗腫瘍効果\$	
1 SM	左大腿骨頭	1	C R	不変	C	4 (癌死)
2 SK	右大腿骨	3	C R	—	—	8 (癌死)
3 AS	第3腰椎	1	C R	改善,前屈可	C	22 (他因死)
4 KS	左仙腸関節	10	C R	改善,歩行可	A,B,C	48 (生存)
5 TS	右仙腸関節	2	C R	改善,歩行可	A,B,C	32 (癌死)
6 SK	右第9肋骨	2	P R	—	B,C	35 (生存)
7 TT	右仙骨	2	P R	改善,歩行可	A,C	7 (生存)
8 KM	左肩甲骨	1	P R	改善	—	5 (生存)
9 TK	左仙腸関節	2	C R	—	A,C	7 (生存)
10 EH	第5腰椎	1	C R	—	—	2
	第45腰椎	1	C R	改善,歩行可	C	3 (癌死)
	右仙腸関節	1	C R	—	C	2

@ : CR 完全寛解, PR 部分寛解
\$: A 腫瘍血管減少, B サイズ縮小, C 仮骨化
: 初回MMC-mc投与からの観察期間

びに30%（症例6）であった。しかし12病巣中9病巣（75.0%）で治療後1～2ヵ月よりX線単純写真またはCTで部分的な仮骨化が認められた。
本療法にともなう副作用として発熱、疼痛ならびに皮下出血を7例（58%）にみたが、これら副作用はすべて数日以内に改善した。骨髄抑制や肝腎機能障害を

みたものはなかった。
以下に代表的な症例を呈示する。
（1）AS, 54歳, 男性, 前立腺癌(症例3)：1年半にわたってホルモン療法をうけていたが、腰痛出現とともに前屈運動が障害された。主病巣の第3腰椎転移巣(6cm²)に第2腰動脈よりMMC-mc 10mgを注入した結

図1 腎癌左仙腸関節転移例における治療前後の血管造影(症例4)。転移巣は内腸骨動脈支配領域にあり著明な血管増生を呈していたが(A：治療前), 化学塞栓療法によって腫瘍血管はほぼ消失した(B：治療後)。

図2 CTによる肋骨転移巣の経過観察(症例6)。右第9肋骨に転移巣をみたが(A:治療前)、治療22ヵ月後には転移巣の石灰化が進み腫瘍は30%縮小した(B:治療後)。

果、翌日より腰痛が改善して2週間後には前屈も可能となった。効果は22ヵ月持続したが、他院での全身化学療法中にブレオマイシンによる肺線維症で死亡した。

(2) KS, 69歳, 男, 腎癌左仙腸関節転移(症例4): 激的な腰仙骨部痛と歩行困難を主訴に受診し, 骨生検で腎癌転移と診断した。骨病巣(45cm²)に対して本療法を3回反復した結果, 3ヵ月後には鎮痛効果CRと歩行困難の改善を得て社会復帰した(図1)。以後, 平均半年間隔の追加治療で症状の再発を予防して現在に至っているが, この間(46ヵ月)の治療は計10回におよんだ。なお右腎の原発巣(2.25cm²)はエタノール2ml動注でほぼコントロールされ, またその後出現した肺転移は動注療法で進行を抑えている。

(3) SK, 67歳, 男, 腎癌第9肋骨転移(症例6): 初診時に右前胸部に疼痛を伴う腫瘤を認め右第9肋骨転移と診断した。右第8, 9, 10肋間動脈よりMMC-mcを2回にわたって総量30mg投与して, 鎮痛効果CRを35ヵ月間得ている。CTでは仮骨化と骨周辺の組織反応消失と30%の腫瘍縮小を認めた(図2)。

(4) KM, 75歳, 男, 腎癌左肩甲骨転移(症例8): 易疲労感, 左肩関節痛および左上肢挙上困難を主訴に来院し, 左腎癌, 左肩甲骨ならびに肺・肝転移と診断

された。左肩甲骨の腫瘍は肩甲回旋動脈, 肩甲上動脈ならびに頸横動脈から栄養されており, 各動脈からMMC-mc 10mg, 計30mgを注入した(図3)。約1週間で疼痛が著しく軽減して上肢の挙上可能となり, 5ヵ月後の現在も効果は持続している。

(5) TK, 71, 男, 腎癌左仙腸関節ならびに第5腰椎転移(症例9): 根治的右腎摘除術2年6ヵ月後に腰痛, 左臀部の疼痛性腫脹と歩行困難が発現した。MMC-mcを左腸腰動脈, 左第4腰動脈, 左上腎動脈ならびに左内腸骨動脈より計34mg注入した結果, 疼痛は全く消失し運動障害も改善し7ヵ月持続している。治療6ヵ月後のMRIで, Gdエンハンス能の低下をみた(図4)。

考 察

Galasko¹⁵⁾の集計によると, 剖検における前立腺癌と腎癌の骨転移は, 乳癌や肺癌とはほぼ同率の高い頻度を示している(表4)。またTofeら¹⁶⁾は, 乳癌, 肺癌, 前立腺癌および腎癌はそれぞれ60~70%の骨シンチ陽性率を示したと述べている。いっぽう本邦の全国骨腫瘍患者登録によれば骨腫瘍38,743例(1974~91年)の26%が転移性骨腫瘍で, うち肺癌(20%), 乳癌(19%), 前立腺癌(7%)と腎癌(6%)の転移が上位を占め

図3 肩甲骨転移巣に対する治療時血管像（症例8）。腫瘍は肩甲回旋動脈，肩甲上動脈，頸横動脈より分枝する腫瘍血管で栄養されていた。図は肩甲回旋動脈に対する超選択的 MMC-mc 注入時の血管像を示す。

表4 剖検例における骨転移頻度（Galasko ら¹⁵⁾）

原発巣	頻度（％）		
乳癌（5）	47	～	85
肺癌（4）	32	～	60
前立腺癌（6）	33	～	85
甲状腺癌（4）	28	～	60
腎癌（3）	33	～	40
胃癌（4）	3	～	11
直腸癌（3）	8	～	13
食道癌（3）	5	～	7

（ ）内は集計文献数

表5 骨転移発生部位（全国骨腫瘍患者登録一覧表 1991年より¹⁾）

転移部位	腎癌	前立腺癌
多発性骨転移	343	539
孤立性骨転移	352	171
脊柱（腰椎）	89（37）	73（30）
骨盤骨（腸骨）	49（37）	44（27）
下肢（大腿骨頭）	112（84）	38（36）
上肢（上腕骨）	61（51）	4（4）
胸部（肋骨）	13（11）	6（6）
肩甲骨（肩甲骨）	26（14）	3（2）
頭（頭蓋骨）	2（2）	2（2）
計	695例	710例

（ ）内は最も頻度の高い部位を示す

図4 治療前後の MRI（Gd+）像（症例9）。治療前（A）に比較して，治療後（B）には腫瘍の Gd エンハンスが明らかに低下した（矢印）。

ている¹⁾。本集計によれば腎癌骨転移の27%と前立腺癌骨転移の23%が腰椎、腸骨、大腿骨頭、肋骨または肩甲骨への孤立性転移であり、これらは放射線療法や経動脈化学療法などの局所療法の対象となり得る病巣である(表5)。

骨転移に対する治療では放射線療法、ホルモン療法あるいは化学療法が主役を担っている。しかし、これらの治療効果が不確実であることは、全国骨腫瘍患者登録における転移性骨腫瘍の約半数例が無治療に終わっていることから裏付けられる¹⁾。いっぽう本登録では腎癌の44.8%と前立腺癌の17.5%に手術療法が施行されている¹⁾。長管骨や脊椎に対する固定術が疼痛と脊髄不全麻痺に対して有効な手段とされるが^{17)~19)}、骨盤骨転移は手術療法の適応にはなり難い¹⁷⁾。また全身状態が不良な例では当然ながら手術療法は行われない。

動注化学療法は、シスプラチンやアドリマイシンなどの導入にともなう、原発性骨腫瘍とくに骨肉腫において有用とされる⁴⁾。しかし、転移性骨腫瘍での有効性を指摘する文献は少なく、その治療効果は明らかではない⁵⁾。これに対して、Feldman (1975年)ら⁶⁾はスポンゼルを用いた動脈塞栓術を骨転移に対して適用し、優れた鎮痛効果を指摘した。また、Carpenter (1976年)ら⁷⁾は術前処置として塞栓術を行い、術中出血量の減少による手術補助効果を報告した。その後、骨転移に対する動脈塞栓術については、Wallace ら⁸⁾、Chung ら⁹⁾、Varma ら¹⁰⁾と石口ら¹¹⁾が、それぞれ75%(4例中3例)、67%(9例中6例)、80%(5例中4例)93%(15例中14例)といずれも高い鎮痛効果を報告している。

著者らが行ったマイクロカプセル化学塞栓療法は塞栓術の阻血効果と抗癌剤の殺細胞効果とを併せ持つ治療法である。本治療法は既に動物実験と臨床治験において塞栓術や従来の動注療法に優る抗腫瘍効果を有することが確認されており、著者らは腎癌を初めとする実質臓器の腫瘍に対して広く本療法を試みてきた²⁰⁾²¹⁾。骨転移に対する本療法の治療成績は、対象12病巣全てで即効性かつ持続性の鎮痛効果を認め、CR 73%、PR 27%を得た。また運動障害の改善も病的骨折を除く6例全例でみられた。固定術などの手術療法を付加しなくても十分な効果があり、20カ月以上の効果持続をみたものが4例あった。

Courtheoux ら (1985年)²²⁾も脊椎転移12例に対してMMC-mc 動脈化学塞栓療法を施行し、鎮痛効果を有痛11例全例に認めている。骨転移による疼痛は腫瘍の

増大にともなう骨膜の伸展あるいは内骨膜への癌の浸潤によるものとされる²³⁾。化学塞栓術の即効かつ持続的治療効果は、腫瘍血管床の減少による骨膜伸展張力の軽減と、マイクロカプセルから持続的に放出される抗癌剤の抗腫瘍効果の相加効果によるものと考えられる。なお、本療法を骨転移巣に適応する場合には、高度の血管カテーテル挿入技術を要する。このため著者らは適応症例を限定してきたが、著明な効果が得られることと、カテーテル技術の習熟とによって徐々に症例を増やしつつある。一般病院においても専門家の協力により広く行われる治療法になることを期待している。

転移性骨腫瘍の治療効果判定には鎮痛、仮骨化、サイズ縮小、骨シンチ像の変化と腫瘍マーカーが基準として用いられ、なかでもX線像での石灰化が重要な所見とされる^{23)~25)}。動脈塞栓術の抗腫瘍効果についても石口らは15例中10例(66%)に25%以上の縮小効果があったとしている。ただし彼らの報告では対象病巣のサイズが不明であって、自験成績との比較は困難である。自験例では対象病巣の平均サイズは41.5cm²(6~143cm²)であり、20%以上のサイズ縮小は評価可能11病巣中3病巣で、また仮骨化は9病巣でみられた。自験例のうち長期生存1例(症例5)ではサイズが143cm²以上であり、39%の腫瘍縮小をみた。観察期間はWallace らと石口らは平均7カ月であるのに対して、自験例では平均17.1カ月であった。すなわち評価基準が異なるため諸家の報告と自験成績とから動脈塞栓術と化学塞栓療法の優劣を論ずることはできない。しかし作用機序からみて化学塞栓療法にはより大きな効果があると考えられ、今後さらに症例を重ねて検討を加えていきたい。

結 語

著者らは前立腺癌ならびに腎癌の痛性骨転移12病巣にMMC-mcによる化学塞栓療法を試みた。本療法は選択的動脈カテーテル法に依存するため自ずと適応が限定されるが、以下の利点が認められた。すなわち、1) 即効かつ持続的な鎮痛効果が得られ、疼痛消失による運動機能障害の回復が期待できること、2) 反復治療によって長期間再燃を予防できること、3) 全身状態不良例にも適応できること、4) 骨盤骨転移巣や大型の転移巣で手術療法の不可能な病巣に対しても適応できること、さらに、5) 抗腫瘍効果があることである。今後本療法は骨転移に積極的に適用されてよいものと考えた。

文 献

- 1) 日本整形外科学会骨軟部腫瘍委員会：全国骨腫瘍患者登録一覽表(平成3年度)。国立がんセンター，東京，1991.
- 2) Yagoda, A. and Petrylak, D.: Cytotoxic chemotherapy for advanced hormone-resistant prostate cancer. *Cancer*, 71, 1098—1109, 1993.
- 3) 大西哲郎：腎細胞癌に対する化学療法効果。腎細胞癌治療の実際(町田豊平，岡園孝夫編)，p. 79—87, 医業ジャーナル社，東京，1988.
- 4) 武内章二，葛西千秋，櫛田喜輝，佐藤正夫：四肢悪性骨腫瘍に対する動注化学療法。動注がん化学療法—基礎と臨床—<第2版>(田口 男，中村仁信編)，p. 495—507, 癌と化学療法社，東京，1988.
- 5) 西本 裕，武内章二，佐藤正夫，堀 裕彦，松永隆信：転移性骨腫瘍に対する動注化学療法の意義。中部日本整形・災害外科学会誌，32, 2559—2561, 1961, 1987.
- 6) Feldman, F., Casarella, W.J., Dick, H.M. and Hollander, B.A.: Selective intra-arterial embolization of bone tumors. *Am. J. Roentgenol.*, 123, 130—139, 1975.
- 7) Carpenter, P.R., Ewing, J.W., Cook, A.J. and Kuster, A.H.: Angiographic assessment and control of potential operative hemorrhage with pathologic fractures secondary to metastasis. *Clin. Orthop.*, 123, 6—8, 1977.
- 8) Wallace, S., Granmayeh, M., deSantos, L.A., Murray, J.A., Romsdahl, M.M., Bracken, R.B. and Jonsson, K.: Arterial occlusion of pelvic bone tumors. *Cancer*, 43, 322—328, 1979.
- 9) Chuang, V.P., Wallace, S., Swanson, D., Zornoz, J., Handel, S.F., Schwarten, D.A. and Murray, J.: Arterial occlusion in the management of pain from metastatic renal carcinoma. *Radiology*, 133, 611—614, 1979.
- 10) Varma, J., Huben, R.P., Wajzman, Z. and Pontes, J.E.: Therapeutic embolization of pelvic metastases of renal cell carcinoma. *J. Urol.*, 131, 647—646, 1984.
- 11) 石口恒男，伊藤茂樹，深津 博，伊藤義之，堀川よしみ，田所匡典，伊藤健吾，石垣武男，佐久間貞行：転移性骨軟部悪性腫瘍に対するMicrocatherterとMicrocoilを用いた動脈塞栓療法。日本医放会誌，51, 260—269, 1991.
- 12) Roscoe, M.W., McBroom, R.J., Louis, E. St., Grossman, H. and Perrin, R.: Preoperative embolization in the treatment of osseous metastases from renal cell carcinoma. *Osserous Metastases*, 238, 302—307, 1989.
- 13) Kato, T., Nemoto, R., Mori, H., Takahashi, M., Tamakawa, Y. and Harada, M.: Arterial chemoembolization with microencapsulated anticancer drug: An approach to selective cancer chemotherapy with sustained effects. *J.A.M.A.*, 245, 1123—1127, 1981.
- 14) 高谷 治，市川平三郎(訳)：WHO 癌治療結果報告規準，p. 2—3, 金原出版，株式会社，東京，1981.
- 15) Galasko, S.S.B.: Anatomy and pathways of skeletal metastases. in: *Bone metastasis*, p. 49—63, Hall, Boston, 1981.
- 16) Tofe, A.J., Francis, M.D. and Harvey, W.J.: Correlation of neoplasms with incidence and localization of skeletal metastases: An analysis of 1355 diphosphonate bone scans. *J. Nucl. Med.*, 16, 986—989, 1975.
- 17) Smith, E.M., Kursh, E.D., Makley, J. and Resnick, M.I.: Treatment of osseous metastases secondary to renal cell carcinoma. *J. Urol.*, 148, 784—787, 1992.
- 18) Ritschl, P., Helwig, U. and Kotz, R.: Surgical therapy of metastases of the pelvis and sacrum. *Z. Orthop. Thre. Grenzgeb.*, 130, 202—206, 1992.
- 19) 薄井正道，石井清一，松山敏勝，浅野 奨，藤崎俊英，石川一郎，小堺 豊：癌骨転移に対する整形外科的局所療法。癌と化学療法，151, 365—369, 1988.
- 20) Kato, T., Nemoto, R., Mori, H. and Kumagai, I.: Sustained-release properties of microencapsulated mitomycin C with ethylcellulose infused into the renal artery of the dog. *Cancer*, 46, 14—21, 1980.
- 21) Kato, T., Nemoto, R., Mori, H., Takahashi, M. and Tamakawa, Y.: Transcatheter arterial chemoembolization of renal cell carcinoma with microencapsulated mitomycin C. *J. Urol.*, 125, 19—24, 1981.
- 22) Courtheoux, P., Alachkar, F., Casasco, A., Adam, Y., Derlon, J.M., Courtheoux, F., L'hiron-del, J.L. and Theron, J.: Chemoembolization of lumbar spine metastases. *J. Neuroradiology*, 12, 151—162, 1985.
- 23) Stoll, B.A.: Natural history, prognosis and staging of bone metastases. in: *Bone Metastasis*, edited by Parbhoo, S. and Stoll, B.A., p. 1—20, Raven Press, New York, 1983.
- 24) Russell, J.A.: Cytotoxic therapy-pain relief and recalcification. in: *Bone Metastasis*, edited by Parbhoo, S. and Stoll, B.A., p. 355—368, Raven Press, New York, 1983.
- 25) 古瀬晴夫，吉川 一，隈坂修身，岸本宏之，池田貢，福井 甫，中谷 茂，島田 誠，石田晤玲，西土井英昭，前田 郎，古賀成昌：薬物療法による骨転移癌の治療—その効果と効果判定について—。整形外科 Mook, 63, 166—176, 1992.

(1994年1月31日受付，3月28日受理)