気管支動脈内注入療法を施行した泌尿器癌の肺転移の3例

¹⁾筑波大学臨床医学系泌尿器科

²⁾筑波大学臨床医学系放射線科

今田 世紀¹⁾ 塚本 定¹⁾ 服部 一紀¹⁾ 宮永 直人¹⁾
内田 克紀¹⁾ 赤座 英之¹⁾ 倉本 憲明²⁾

BRONCHIAL ARTERIAL INFUSION THERAPY FOR LUNG METASTASES OF UROGENITAL TUMORS

Seiki Imada¹⁾, Sadamu Tsukamoto¹⁾, Kazunori Hattori¹⁾, Naoto Miyanaga¹⁾,
Katsunori Uchida¹⁾, Hideyuki Akaza¹⁾ and Noriaki Kuramoto²⁾

¹⁾Department of Urology, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

²⁾Department of Radiology, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

Three patients with lung metastases of urogenital tumors were treated by bronchial arterial infusion therapy.

Case 1: A 52-year-old man who had multiple lung metastases of right renal cell carcinoma fell into a dyspnea at 5 months after right radical nephrectomy. Though the effects of resection or laser coagulation with bronchoscopy were temporary, two sessions of BAI therapy with radiation improved the symptom of dyspnea for at least 3 months. Case 2: A 53-year-old man who had multiple lung metastases of right renal cell carcinoma was treated with systemic chemotherapy after right radical nephrectomy. Because the systemic chemotherapy showed only minor response, two sessions of BAI therapy were performed. No lung metastasis was detected in radiographs for 2 years after BAI therapy. Case 3: A 69-year-old man who had multiple lung metastases of left ureteral tumor was treated with 3 sessions of systemic chemotherapy. Though the systemic chemotherapy was effective, 2 sessions of BAI therapy with radiation showed a more suppressive effect, and the regrowth was not detected for 7 months after the therapy was performed. We concluded that BAI therapy was an effective therapeutic method not only for cases with no operative indication, but also for cases in which systemic chemotherapy was not effective.

Key words: bronchial arterial infusion therapy, urogenital tumors, lung metastasis

要旨: 泌尿器癌の肺転移に対し集学的療法の一つとしてBAI療法を施行し, 良好な効果が得られた3例を経験したので報告する。症例1: 52歳男性, 右腎腫瘍による右腎摘除術3カ月後に発生した多発性肺転移に対し, 全身化学療法施行するも効果なく呼吸不全を来した。気管支鏡による切除やレーザー凝固施行するも効果は一時的であったため, BAI療法2回と放射線療法を併用した。その後, 呼吸症状の悪化は認めなかったが, 術後8カ月目に局所再発の進行のために死亡した。症例2: 53歳男性, 右腎腫瘍および多発性肺転移の診断で右腎摘除術施行。術後の全身化学療法で肺転移巣に対する効果が不十分であったためBAI療法に変更した。2回目施行時から α -IFNを併用し術後3年で死亡したが, BAI療法後の2年間は単純X線で腫瘍は指摘されなかった。症例3: 69歳男性, 左尿管腫瘍による左腎尿管全摘および膀胱部分切除術1年後に発生した多発性肺転移に対し, 全身化学療法3回施行するも効果に限界を認めた。BAI療法および放射線療法の併用に変更したところ, 腫瘍はさらに縮小しその後7カ月間最増殖を認めていない。泌尿器癌の肺転移巣に対するBAI療法は手術適応のない症例のみならず, 全身療法が無効であった症例にも効果が期待できる治療法であると思われる。

キーワード: 気管支動脈内注入療法, 泌尿器癌, 転移性肺腫瘍

緒 言

気管支動脈内注入療法(BAI)は、気管支動脈から派生する肺腫瘍の栄養血管に対して選択的に抗腫瘍剤を注入し、時に塞栓術を併用するものである¹⁾²⁾。この方法は原発性肺腫瘍の集学的療法の一つとして定着しつつあるが、我々は泌尿器科領域の手術適応のない転移性肺腫瘍に対し、明らかに QOL や予後を改善したと判断される症例を 3 例経験したので報告する。

症 例

症例 1：52 歳，男性。

主訴：肉眼的血尿。

既往歴，家族歴：特記事項なし。

病歴：1990 年 4 月に肉眼的血尿を認め近医を受診し，右腎腫瘍を指摘され当院泌尿器科紹介受診となった。同年 6 月に右腎腫瘍 (T4 Nx M0 V2) の診断で根治的右腎摘除術および下大静脈腫瘍血栓除去術を施行。術後の経過は良好で，同年 7 月に α -IFN 300 万単位を週 1 回投与しつつ退院となったが，3 カ月後に外来にて肺を含む多発性転移腫瘍を指摘され再入院となった。

肺転移は Fig. 1 に示す様に右 S2, S3, S10, 左 S10 に認め，他にも右腎摘床の局所再発，左副腎腫瘍，下大静脈血栓腫瘍再発を認めた。入院後すぐに γ -IFN と VBL の併用による全身化学療法が開始になったが，呼吸状態が悪化したため即座に中止になった。その数日後，1990 年 11 月 15 日に突然呼吸不全に陥り気管支鏡を施行したところ，腫瘍による右主気管支の完全閉塞を認めた。気管支鏡下でのループ切除で症状は軽快したが，再増殖が早く週 1 回の切除およびレーザー凝固を必要とし，放射線照射でも再増殖を抑えきれなかったため，MMC 注入とスポンゼル検査による 2 回の BAI

療法を併用した。MMC を選択した理由は抗腫瘍薬の中でも局所集積性が高く，全身に対する副作用が少ないと判断したためである。塞栓術前 (左) と術後 (右) の写真を Fig. 2 に示す。セルジンガー法によりカテーテルが右気管支動脈から超選択的に挿入され，呼吸不全の直接的原因となった右肺門の転移巣の腫瘍血管が描出されているが，塞栓後には腫瘍血管はほぼ消失している。また気管支鏡切除前，切除後，BAI 療法後の気管支鏡の所見を Fig. 3 に示す。左上の切除前では腫

Fig. 2 症例 1 での選択的気管支動脈造影：セルジンガー法によりカテーテルが右気管支動脈から超選択的に挿入され腫瘍血管が描出されているが，塞栓後には腫瘍血管はほぼ消失している。

Fig. 3 症例 1 の気管支鏡所見：左上の切除前では腫瘍が右主気管支を完全に閉塞している。右上の腫瘍切除後では右上気管支は一部開存しているが，左下の BAI 療法後では腫瘍はさらに著明に縮小している。

Fig. 1 症例 1 の経過：BAI 療法 2 回と放射線療法を併用後，呼吸症状の悪化は認めなかったが，術後 8 カ月目に局所再発の進行のため死亡した。

Fig. 4 症例2の経過：BAI療法後の2年間は単純X線で腫瘍は指摘されなかった。

瘍が右主気管支を完全に閉塞している。右上の腫瘍切除後では右主気管支は一部開存しているが、左下のBAI療法後では腫瘍はさらに著明に縮小している。施行後は良好な呼吸状態が維持され、X線写真上腫瘍の増殖を認めず、気管支鏡下切除を施行することなく外泊も可能であった。結局本症例は局所再発の十二指腸への直接浸潤による出血でBAI療法後2カ月で死亡したが、その間X線写真上腫瘍の増殖を認めず、呼吸状態の悪化も起こらなかった。

症例2：53歳、男性。

主訴：健康診断にて肺腫瘍を指摘される。

既往歴、家族歴：特記事項なし。

病歴：1991年10月に健康診断にて多発性肺腫瘍を指摘される。精査目的にて近医を受診し、右腎腫瘍を指摘されたため当院泌尿器科紹介入院となる。入院時診断は右腎腫瘍（T2 N0 M1 V0）で、同月に根治的右腎摘除術を施行した。

入院時の肺腫瘍はFig. 4の様に両側肺野に多発し、他の転移巣は認めなかった。術後ADM系の治療薬の全身投与でMRを得ることができたが、それ以上の効果が期待できなかったために同じADM系薬剤の動脈投与に期待し、両側気管支動脈起始部からのTHP注入および超選択的スポンゼル塞栓を用いたBAI療法に切り替えた。BAI療法1回施行後に腫瘍は単純X線写真上著明に縮小した。2回目施行時から α -IFN 300万単位の週1回投与を併用し術後3年で死亡したが、BAI療法後の2年間は単純X線写真で腫瘍は指摘されなかった。

症例3：69歳、男性。

主訴：肉眼的血尿。

既往歴：気管支喘息。

家族歴：特記事項なし。

病歴：1993年2月に肉眼的血尿を認め他院を受診し、左尿管腫瘍（T4 M0 N0）の診断で左尿管全摘お

Fig. 5 症例3の経過：BAI療法2回と右肺門部への放射線療法50Gyを併用した結果、右S8とS3の腫瘍は縮小し、その後約1年間腫瘍の増大を認めなかった。

よび膀胱部分切除術を施行される。術後に補助療法としてM-VAC療法2コース施行され退院。1994年3月に胸部異常陰影を指摘され、当院呼吸器外科に入院。生検にて尿管腫瘍の多発性転移と診断され泌尿器科転科となった。

Fig. 5に示す様に入院時の肺病変は右S8とS3、左S10、さらに傍大動脈リンパ節、縦隔リンパ節も腫大していた。3コースの全身化学療法（MTX+VP-16+CDDP）で右S8とS3が残存したため、CDDPとTHPを用いた超選択的BAI療法2回と右肺門部への放射線療法50Gyを併用した。CDDPおよびTHPを選択した理由は、全身投与によりある程度の効果を示したCDDPの超選択的動脈投与に期待が持てたことと、局所集積性の悪いCDDPに対しTHPを併用することで局所集積性を期待したためである。その結果右S8とS3の腫瘍は縮小し、その後約1年間腫瘍の増大を認めなかった。

考 察

BAI療法は気管支動脈造影における機器やカテーテルの発達と共に、肺腫瘍に対する集学的療法の一つとしてその有効性が認められてきた。しかし、泌尿器癌の転移性肺腫瘍に対する報告は少なく、わずかに1984年にKakizoeら³⁾が12例の腎腫瘍の肺転移に対し48%の有効率を報告するのみである。

BAI療法の長所としては栄養血管がある限り繰り返し施行できること⁴⁾、全身の副作用が少ないこと、高濃度の抗癌剤を使用できることが挙げられる。一方、合併症としては出血、咳嗽、背部痛があり、さらに共通幹から肋間動脈を分枝する場合や脊髄枝を有する場合は胸痛や脊髄横断症状の危険性があるため本療法を

実施できない⁵⁾。またその適応としてはまず手術適応のない症例が挙げられる⁶⁾⁷⁾。これには今回報告した3症例の様に全身状態が悪いもの、両側性、多発性であるもの、腫瘍が肺門に近く手技的に不可能な場合が含まれる。次に全身化学療法が無効あるいは副作用の強い症例がある。MMCの気管支動注では静脈内投与に比し血中濃度が約1/3で、局所への集積性が高いとの報告がある⁸⁾。また、CDDPでは静脈内投与に比し血中濃度は変わらないが、局所集積性は腫瘍内血流などの因子によりさらに上昇するとされている⁹⁾。また転移性肺腫瘍が予後やQOLに関わると判断される症例や栄養血管の明確な症例なども適応とされる。

今回報告した3例の様に全身化学療法が効果なく、一般的に経過観察とすることが多いが、BAI療法はそれらの中でも症例を選べば安全かつ効果的に施行し得る方法であり、集学的療法の一つに加えることができると考えられる。

文 献

- 1) 根谷崎敏彦, 橋本邦久, 仲田 裕: 気管支動脈内抗癌剤注入療法による肺癌切除後の遠隔成績—全国集計をもとにして—。胸部外科, 28, 837—842, 1975.
- 2) 高橋秀暢, 魏 柏栄, 玉地義弘, 土田敬明, 平良修, 加藤治文: 肺癌の Targeting Therapy. 癌と化学療法, 21, 749—754, 1994.
- 3) Kakizoe, T., Matsumoto, K, Noshio, Y., Ohtani, M. and Miyazawa, N.: Chemotherapy by bronchial arterial infusion for pulmonary metastases of renal cell carcinoma. J. Urol., 131, 1053—1055, 1984.
- 4) Teng, G.J.: Intraarterial digital subtraction angiography in bronchogenic carcinoma treated with bronchial artery infusion. Eur. J. Radiol., 12, 91—94, 1991.
- 5) 阿部寿之, 鈴木俊光, 小檜山律, 福村基之, 原田三紀夫, 永山剛久, 三重野龍彦: 当科における肺癌の気管支動脈造影所見の基本的検討。第30回日本肺癌学会総会号抄録。
- 6) 山口哲生, 鈴木淳夫, 河野典博, 亀井克彦, 長尾啓一, 白石 透, 栗山喬之: I, II期の類表皮癌に対する気管支動注療法。肺癌, 29, 475, 1989.
- 7) 斉藤純一, 中井裕之: 非切除肺癌に対する気管支動注療法の効果と有用性の検討。肺癌, 29, 475, 1989.
- 8) 佐藤利雄, 光畑直喜, 藤原謙太, 三宅正淑, 上者郁夫, 小野哲也: 進行非小細胞癌に対する気管支動注化学療法および放射線併用療法の検討。癌と化学療法, 15, 719—722, 1988.
- 9) 村上昌雄: 肺癌に対するCDDPの気管支動脈内注入療法に関する臨床的研究。日本医放会誌, 49, 880—891, 1989.

(1995年12月5日受付, 1996年3月27日受理)