

再発直腸癌の疼痛に対する持続動注と温熱療法の併用療法

今井 茂樹, 亀井 健, 相馬 孝, 宗盛 修, 梶原 康正, 西下 創一,
平塚 純一*, 今城 吉成*, 瀬尾 泰雄**, 佐野 開三**

再発直腸癌の骨盤部疼痛に対し, 抗癌剤持続動注療法と温熱療法の併用療法を行った。方法は以下のごとくである。経皮的にリザーバーを植え込み, 内腸骨動脈に ANTHRON P-U CATHETER を留置する。そして, 持続動注を14日間施行し, 同時に温熱療法を3回併用する。抗癌剤は5-Fluorouracil (5FU) を使用し, 量は体重 kg 当たり 10 mg, 1日量 500 mg, 総量 7g とした。副作用は貧血と局所の皮膚炎症状を認めた。

温熱療法と抗癌剤の持続動注の併用療法は再発直腸癌の疼痛に対する治療として安全かつ優れた方法と考えられる。(昭和63年1月19日採用)

Continuous Intraarterial Chemotherapy and Hyperthermia for Pain Control in a Patient with Recurrent Rectal Cancer

Shigeki Imai, Tsuyoshi Kamei, Takashi Soma, Osamu Munemori,
Yasumasa Kajihara, Soichi Nishishita, Junichi Hiratsuka*, Yoshinari Imajo*,
Yasuo Seo** and Kaiso Sano**

Continuous intraarterial chemotherapy and hyperthermia was performed for pain control in a patient with recurrent rectal cancer. A subcutaneous implantable reservoir was used under local anesthesia. An ANTHRON P-U CATHETER was placed in the internal iliac artery. Continuous intraarterial chemotherapy was performed for 14 days at the same time as hyperthermia was enforced three times. Infusion included 10 mg/kg (500 mg/day) of 5-Fluorouracil administered for 14 days for a total dose of 7 g. The complications were anemia and lesional dermatitis.

Our experience in adding hyperthermia to intraarterial chemotherapy demonstrated its feasibility, safety, and the advantage for patients with pelvic pain due to recurrent rectal cancer. (Accepted on January 19, 1988) *Kawasaki Igakkaishi* 14(3): 405-409, 1988

Key Words ① Intraarterial chemotherapy ② Hyperthermia
③ Implantable reservoir

川崎医科大学 放射線診断科
〒701-01 倉敷市松島577

* 同 放射線治療科
** 同 消化器外科

Division of Diagnostic Roentgenology, Department of
Radiology, Kawasaki Medical School: 577 Matsushima,
Kurashiki, Okayama, 701-01 Japan

Department of Radiation Oncology

Division of Gastroenterological Surgery, Department of
Surgery

はじめに

直腸癌の外科的切除後の局所再発は頻度が高く、激しい疼痛を伴うことが多い。そして、この疼痛はあらゆる治療に抵抗性で再発直腸癌患者にとって最も大きな問題である。¹⁾ 一般的には放射線治療が多く用いられているが治療の奏効しない症例も多々ある。全身的な化学療法も有効とはいえず、疼痛に対して根切開術や脊髄前側索切断術などの手術が施行されるが不可逆的である。²⁾ 今回我々は再発直腸癌の疼痛に対して 5-Fluorouracil (5FU) のリザーバーを用いた持続動注療法と温熱療法の併用療法を施行し、有効であったので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症 例 46 歳、女性

昭和61年4月直腸癌の診断にて Mile's 法手術と右卵巢摘出術を受けるも昭和62年3月より不整性器出血が出現し同年4月骨盤腔内全摘術が施行され病理学的に直腸癌の部分再発と腔への浸潤が証明された。昭和62年6月より骨盤部に疼痛を覚え、痛みは徐々に増強し同年7月より自制不可となり、各種鎮痛剤を使用するも軽快せず昭和62年8月19日疼痛の緩和目的にて川崎医大附属病院放射線科紹介入院となる。

入院時 CT にて腫瘍は仙骨の右腹側に描出され、造影により部分的に enhancement を受ける (Fig. 1)。昭和62年8月20日より放射線療

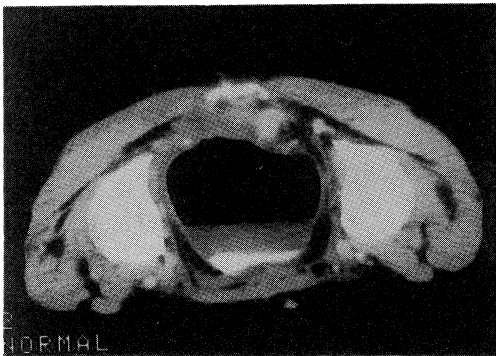


Fig. 1. CT revealed mild enhanced intrapelvic mass.

法を開始し、62年9月11日まで同部に対し総線量 46 Gy を照射するも骨盤部の疼痛の軽減は得られなかった。同時に、昭和62年8月26日骨盤動脈造影が施行され右内腸骨動脈の分枝より栄養される比較的 hypervascular area を認めたため、Mitomycin (MMC) 10 mg, Adriacin (ADM) 20 mg を one shot 動注した (Fig. 2)。

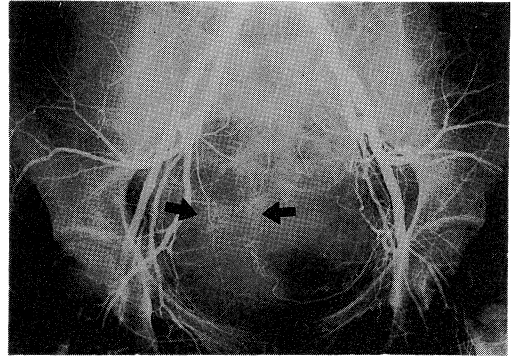


Fig. 2. Pelvic angiography showed hypervascular area (arrow).

白血球減少症の出現と疼痛に対する効果が不良のため、放射線療法を断念し 5FU のリザーバーによる持続動注と温熱療法の併用療法を計画した。昭和62年9月21日局所麻酔にて左大腿深動脈の分枝を露出した後 Cut Down 法を用いて 5F sheath dilator を挿入し、5F cobra 型 softip catheter を右内腸骨動脈まで進め、TORAY ANTHRON P-U CATHETER PU-16-70 (Fig. 3) を guide wire 誘導にて留置した。右下腹部皮下にニプロ社製動注用リザーバー (Fig. 4)^{3)~5)} を植え込み皮下を通して、ANTHRON catheter と大腿切開部にて接続した。リザーバーより造影し catheter の位置の確認後植え込み術を終了した。所用時間は約90分であった。白血球の回復を待ち昭和62年9月30日より10月13日まで14日間 5FU 500mg/日総量 7g をリザーバーよりニプロ社製動注用ポンプを用いて持続動注し、14日目に MMC 10 mg を one shot 動注した。同時に持続動注開始 3, 6, 9 日目に温熱療法を併用した。温熱療法は OMRON HEH 500 による誘導加温を用いて膀胱内温度 42°C まで加温した (Fig. 5)。



Fig. 3. ANTHRON P-U catheter



Fig. 5. Hyperthermia was performed three times.

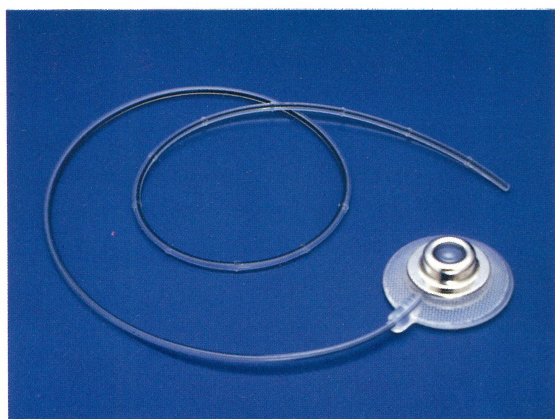


Fig. 4. Implantable reservoir for arterial infusion

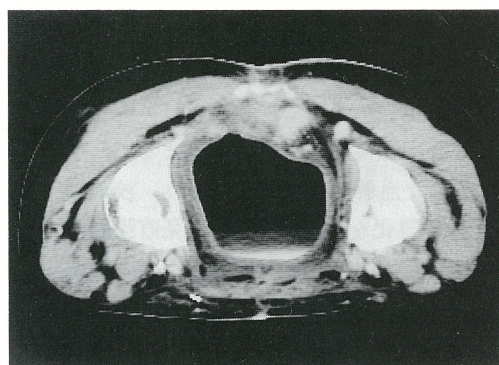
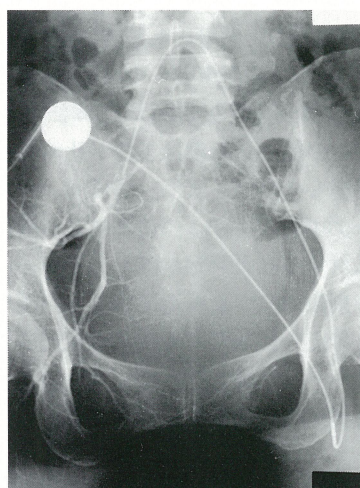
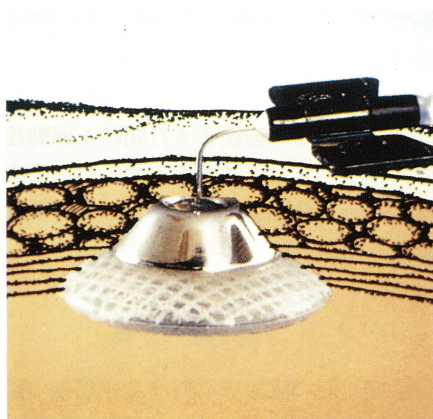


Fig. 6. Angiography and angio CT from the implantable reservoir (2 weeks after the treatment)

再発直腸癌による疼痛は持続動注開始7日目温熱療法第2回終了後より劇的に改善し、持続動注終了時には本来の痛みはほぼ消失した。しかし、5FU 持続動注の副作用と考えられる痛みと腫脹が右殿部と外陰部に出現したが外用剤の塗布にて軽快した。他の副作用としては比較的重篤な貧血と血小板減少症を認め輸血を必要とし、右殿部に色素沈着を残した。持続動注終了14日後にリザーバーより希釈した造影剤を注入して動注 CT を施行し、治療効果の判定を行った。腫瘍の縮小効果は軽微で治療前の血管造影にて認められた hypervascular area に一致して high density area を認め腫瘍の残存は明らかであった。しかし、少なくとも腫瘍の増大傾向は認めなかった (Fig. 6)。持続動注終了18日後に軽快退院し、疼痛も鎮痛剤の服用なく経過している。術後2カ月間に4回動注チューブ内にヘパリン生食を注入するのみで血栓によるチューブの閉塞やチューブの目的部位よりの逸脱等の障害は生じなかった。

考 察

手術不能の直腸癌に対する抗癌剤の動注療法は、1974年 Fischerman ら⁶⁾ が発表して以来急速に進歩しているが、最良と考えられる方法はいまだ存在しない。Hafström ら⁷⁾ は再発直腸癌患者に 5FU の骨盤動脈動注療法を施行し、21% に疼痛の軽減をみた。Beyer ら⁸⁾ は18例に 5FU の内腸骨動脈内持続動注療法を行い15例に疼痛の軽減を認めた。抗癌剤の全身投与や one shot 動注により腫瘍組織内の薬物濃度をあげることができる⁹⁾ と言われている。このことは肝臓転移などには当てはまるが、手術により大きな血管を除去していたり、放射線療法により線維化を伴っている再発直腸癌には one shot 動注療法にも限界がある。温熱療法の腫瘍への効果は腫瘍細胞の細胞膜障害や DNA 損傷によるとされている。Norman ら²⁾ は1986年 5FU の持続動注と温熱療法の併用を10例の再発直腸癌患者に施行し、全例に疼痛の軽減をみたと報告した。重篤な副作用としては

持続動注にて動脈血栓症を惹起し、患肢の切断を余儀なくされたとの報告があった。³⁾ 一般的な副作用は軽微で 5FU の全身的な影響によると考えられる貧血、白血球減少、血小板減少、食思不振と動注による支配血管領域の発赤、腫脹、色素沈着などの報告を認めるのみであった。¹⁰⁾ 経皮的に catheter を留置し動注を持続する Norman ら²⁾ の方法では、持続動注中患者は臥床を余儀なくされるとともに catheter 抜きの危険性が憂慮されるため、我々は経皮的にリザーバーを植え込み、^{3)~5)} 血栓の形成を少なくするため留置する catheter を heparin coating の施してある ANTHRON P-U catheter とした。また、Norman らは全身の温熱療法を用いたが我々はラジオ波による誘導加温による局所の温熱療法を併用した。文献的には 5FU の動注による副作用は軽微であったが、我々の症例では貧血が強く輸血を必要とし、局所の腫脹と水泡形成を含む皮膚炎症状は持続動注終了後2週間以上持続し色素沈着は現在も続いている。

ま と め

再発直腸癌の骨盤部疼痛に対し経皮的皮下リザーバー植え込み術を施行した後、ANTHRON P-U catheter より 5FU の持続動注を行い同時に温熱療法を併用した結果良好な疼痛緩和効果を得た。副作用としては、貧血と局所の腫脹と皮膚炎症状を認めた。本法を用いたリザーバーの植え込み術は手技が比較的平易であり、侵襲も少ない。また、Digital Subtraction Angiography (DSA) の使用により腫瘍の縮小効果に対する効果判定に際し、リザーバーよりの造影剤注入にて動脈造影による評価が可能になると考えられるとともに、本症例のごとく一度リザーバーを植え込んでしまえば退院後も外来にて抗癌剤の間歇動注が容易になる。

本論文の要旨は、第69回医学放射線学会中・四国地方会にて発表した。

文 献

- 1) Choy, D. S. J., Newman, H. and Vieta, J.: Rectal adenocarcinoma treated with intra-arterial 5-Fluorouracil. *N. Y. State J. Med.* 82: 369—371, 1982
- 2) Norman, C. E., Morphis, J. G., Hornback, N.B. and Jewell, W.R.: Intraarterial chemotherapy and hyperthermia for pain control in patients with recurrent rectal cancer. *Am. J. Surg.* 152: 597—601, 1986
- 3) 本田 宏, 阿岸鉄三, 大場 忍, 中川芳彦, 木原 健, 淵之上昌平, 中沢速和, 寺岡 慧, 太田和夫: 抗癌剤動注用植え込み型カテーテルの留置法—開腹手術か血管造影手技か—. *癌と化療* 14: 2359—2364, 1977
- 4) 本田 宏, 阿岸鉄三, 中沢速和, 寺岡 慧, 淵之上昌平, 中川芳彦, 高橋公太, 太田和夫: One shot 用植え込み型カテーテルアクセスと持続動注ポンプを接続した抗癌剤持続動注療法. *癌の臨床* 33: 1431—1436, 1987
- 5) 本田 宏, 阿岸鉄三, 寺岡 慧, 中沢速和, 淵之上昌平, 中川芳彦, 高橋公太, 太田和夫: 抗癌剤動注療法を目的とした経外側大腿回旋動脈のカテーテルアクセスの埋植法. *手術* 41: 1841—1846, 1987
- 6) Fischerman, K., Briand, P., Olsen, J. and Nielsen, O. V.: Intra-arterial combined cancer chemotherapy in technically inoperable carcinoma of the anus and rectum. *Acta Chir. Scand.* 140: 416—421, 1974
- 7) Hafström, L., Jönsson, Per-E., Landberg, T., Owman, T. and Sundkvist, K.: Intraarterial infusion chemotherapy (5-Fluorouracil) in patient with inextirpable or locally recurrent rectal cancer. *Am. J. Surg.* 137: 757—762, 1979
- 8) Beyer, J. H., von Heyden, H. W., Bartsch, H. H., Klee, M., Nagel, G. A., Schuster, R. and von Romatowski, H. J.: Intra-arterial perfusion therapy with 5-Fluorouracil in patients with metastatic colorectal carcinoma and intractable pain. *Recent Results Cancer Res.* 86: 33—36, 1983
- 9) Theodors, A., Bukowski, R. M., Lavery, I., Hewlett, J. S., Livingston, R. B. and Buonocore, E.: Hepatic artery infusion with 5-Fluorouracil and Mitomycin-C in metastatic colorectal carcinoma phase II study. *Med. pediatr. Oncol.* 10: 463—470, 1982
- 10) Polk, H. C., Jr. and Spratt, J. S., Jr.: The results of treatment of peri-neal recurrence of cancer of the rectum. *Cancer* 43: 952—955, 1979