

悪性腫瘍の骨盤腔内浸潤に伴う疼痛に対する 腹部大動脈内抗癌剤反復投与法

国立姫路病院 外科

小 泉 正 大 西 慧
小 西 克 彦 山 内 陽 一

〔原稿受付：昭和48年4月20日〕

Intermittent or Continuous Infusion of Carcinostatic Agent through TRT-4 Catheter Held in the Abdominal Aorta for Pain due to the Cancer invading Pelvic Cavity

by

TADASHI KOIZUMI, SATOSHI OHNISHI,
KATSUHIKO KONISHI and YOHICHI YAMAUCHI

Department of Surgery, Himeji National Hospital

Pain at the end stage of cancer is quite intolerable for the patient. Nowadays, three groups of treatment are usually performed ; 1) Steroids, analgetics and/or narcotics, 2) Operative and/or pharmacological block of sensory nerves, tracts and/or centers, 3) Carcinostatic agents, independently or with combination.

We have treated 7 cases of lumbosacral pain or sciatica due to primary or metastatic carcinoma of the pelvic cavity or metastasis to the lumbar vertebrates and sacrum, including cancer of rectum, ovarian cancer, cervix carcinoma, metastatic lymphoepithelioma, etc.

According to Seldinger's method, Cook's TRT-4 catheter was inserted into the abdominal aorta lower than renal arteries through A. profunda femoris, and held there. Through the catheter, carcinostatic agents were infused, 5-FU continuously and Mitomycin intermittently.

6 of 7 cases showed marked reduction in the grade of pain, and got better at least subjectively. Moreover, one, who had needed narcotic daily, got free from it, and three, who had been unable to move, were recovered to get up or walk for themselves.

In one case, tumor had infiltrated bilateral ureters and no urine had reached the bladder. Ureterostomy had had to be constructed. But, in the course of treatment above described, rightsided ureter was recanalized. Since then, he voids through the normal route for 6 months.

Although pain was reduced in grade, palpable tumor could not be reduced in size, and bone destruction due to metastasis remained unchanged.

So, carcinostatic agent might have caused very slight change in the state of infiltration of cancer cells between nerve fibers, or pressure of growing tumor on nerve bundles, too slight to be detected by gross examination.

Though effective to reduce the grade of pain, this method of treatment is, after all, a kind of local treatments. So, prognosis of the patient seems to be little affected. But reduction of pain in grade allows patients to live more comfortably in ward.

By intraaortic infusion of carcinostatic agents alone pain can not be controlled completely but in combination with analgetics relief is easily obtained.

As carcinostatic agents, 5-FU 250mg daily with continuous infusion and Mitomycin 10 mg twice a week with one shot, are used.

緒 言

癌末期にみられる疼痛は、それだけで患者を消耗の極に追いやる程に激しく、又、耐え難いものである。これに対して現今行われている治療法としては、1) ステロイド、一般鎮痛剤、麻薬等のもつ鎮痛効果に期待するもの³⁾⁴⁾ 2) 末梢神経、痛覚伝導路、痛覚中枢等に対するブロック¹⁾²⁾⁴⁾⁵⁾⁸⁾⁹⁾¹³⁾ 3) 抗癌剤の抗腫瘍効果に期待するもの、⁶⁾⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾ の3つに大別され、現実にはこれらを併用することが多く行われているようである。

我々は以前から、切除不能肝癌に対して、セルディンガー氏法により、腹腔動脈にかけたカテーテルを通して、更に細いカテーテルを固有肝動脈に挿入留置し、これより持続的、或は、間歇的に、抗癌剤の動注を行って来たが⁷⁾、最近、この方法を骨盤腔内に発育浸潤した原発及び転移性癌、或は、悪性腫瘍の腰、仙椎への転移によって生じる腰痛や坐骨神経痛様疼痛に応用して、かなりの有効性を認めたので、症例とともに報告する。

症例はいつでも昭和47年10月以降のものである。

対 象

直腸癌、子宮癌、卵巣癌等の切除不能例、或は局所再発例、及び他部の癌で、骨盤腔内や腰仙椎に転移を認める例で、いつでも、腰痛、或は坐骨神経痛様疼痛を訴える例を選んだ。

方 法

1. カテーテル留置法

局所麻酔下に、鼠径靱帯直下の大腿前面に皮膚切開を

おき、深大腿動脈の第1枝を求める。この動脈を、大腿動脈からの分岐部より 2~3cm にわたって、周囲から完全に剝離し、可及的に末梢側で結紮する。下腿に疼痛やしびれの無いこと、足背動脈の搏動の消失しないこと等を確認したあと、セルディンガー氏法による血管撮影法に準じて、Cook の Grayカテーテルを、深大腿動脈から腹部大動脈にまで挿入する。挿入され

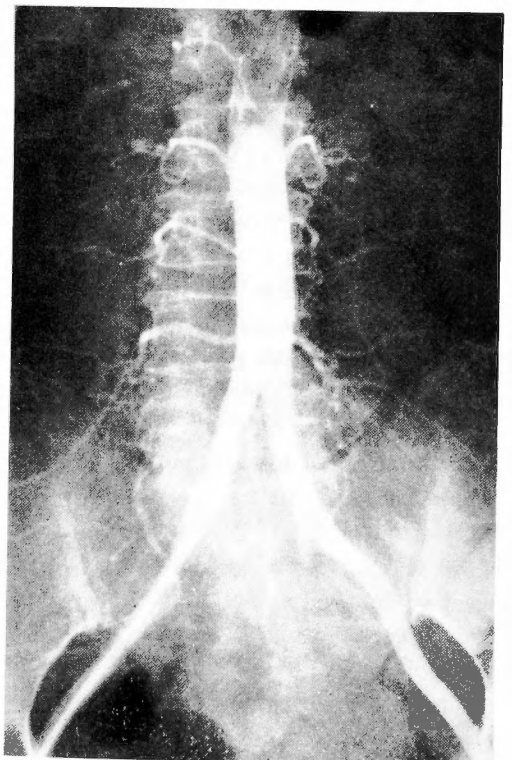


図1 症例7 カテーテル留置位置を決めるために行う大動脈造影。

たカテーテルの先端が、腎動脈分岐より下で、総腸骨動脈分岐部より上の腹部大動脈内にあることを確認するために、大動脈撮影を行う（図1）。抗癌剤が持続的にせよ、間歇的にせよ、腎動脈内に入ることは、好ましくないので留置カテーテルの先端は腎動脈より下に置くようにしている。留置カテーテルの先端の位置を決めるためには、上記の手順をふむのがよいと考えている。次いで、カテーテルを通して、レントゲン非透過性の、外径 1.2mm の（TRT 4号）Cook のテフロンカテーテルを挿入する。次に Gray カテーテルを抜去する。留置カテーテルは、先程大動脈撮影で決めた位置に先端が来るように調節し、カテーテル内にヘパリンを充填する。留置カテーテルは、深大腿動脈に2重結紮でしっかり固定する（図2）。

I. 抗癌剤注入法

持続動注器を用いて、5-Fu,250mg/日 の持続動注を行いつつ、週1～2回、マイトマイシン10mg を間歇的に動注するのを原則としている。症例によっては、マ

イトマイシンの間歇動注のみとすることもある。

マイトマイシン動注時は、両大腿動脈を圧迫して、下肢への薬剤の流失を幾分とも軽減するようにしている。

結 果

昭和47年10月から、昭和48年3月末まで、本法施行例は7例である。その内訳は、表1の如くである。

マイトマイシン動注の都度、注入直後に、悪感戦慄、40℃前後の体温上昇、次いで血圧低下等のショック症状を呈し、3回で注入を中止した症例3を除いては、6例とも、疼痛の緩和をみた。

次に、特に有効であったと思われる症例を呈示する。

症例 1. J.K. 27才 ♀
昭和45年9月、直腸癌のため、腹会陰式直腸切断術を施行、術後、C₆⁶⁰照射を行い、以後順調に経過していた。昭和46年12月、悪感戦慄を伴う、39℃前後の体温上昇

表 1

症 例	病 名 術 式	主 訴	使 用 薬 剤	効 果	転 帰 (S 48.3.31現在)
1	J. K. 27才 ♀ 直 腸 癌 直 腸 切 断	腰 仙 部 痛 歩 行 不 能	5-Fu. 6,000mg M.M.C. 150mg	疼 痛 緩 和 麻 薬 不 要 起 立 可 能	心 不 全 に て 死 亡
2	Y. A. 41才 ♂ 直 腸 癌 人 工 肛 門 造 設	腰 仙 部 痛 (尿管閉塞)	5-Fu. 7,750mg M.M.C. 100mg	疼 痛 緩 和 自 尿	軽 快 退 院 存 命
3	T. T. 58才 ♀ 子 宮 頸 部 癌 Ra 針 挿 入	腰 仙 部 痛	5-Fu. 5,000mg M.M.C. 120mg	疼 痛 緩 和	悪 液 質 に て 死 亡
4	S. K. 63才 ♀ 卵 巢 癌 試 験 開 腹	腰 仙 部 痛	M.M.C. 30mg	愁 訴 不 変	退 院 存 命
5	K. M. 47才 ♂ 胃 癌 胃 亜 全 剔	腰 仙 部 痛 歩 行 困 難	M.M.C. 110mg	疼 痛 緩 和 歩 行 自 由	入 院 中 疼 痛 再 来
6	I. T. 49才 ♂ 上 咽 頭 リンパ 上 皮 腫 生 検	腰 仙 部 痛 歩 行 不 能	M.M.C. 100mg 続 行 中	疼 痛 緩 和 起 座 可 能	入 院 中
7	A. K. 63才 ♀ 直 腸 癌 直 腸 切 断	腰 仙 部 痛	M.M.C. 90mg 続 行 中	疼 痛 緩 和	入 院 中

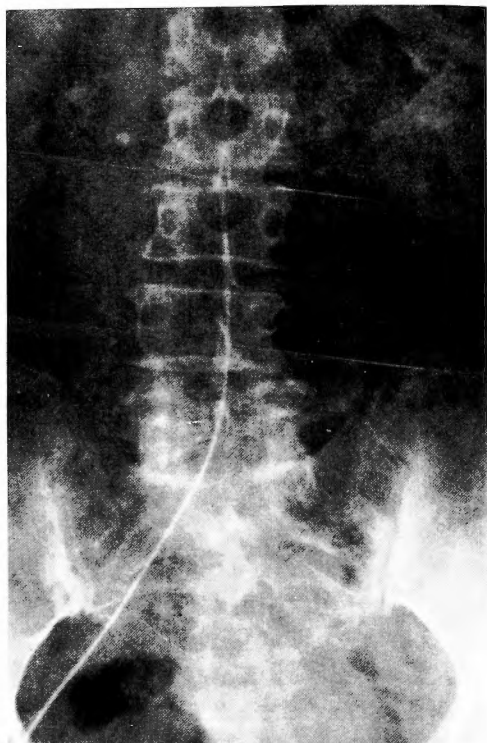


図2 症例7 TRT-4号カテーテルを留置したところ。

と、腰仙部、両大腿前面の神経痛様疼痛を来した。左膿腎症の診断で、当院泌尿器科で、左腎摘出術を施行。悪感戦慄、熱発はみられなくなったが、疼痛は軽快せず、次第に増強して来て、昭和47年1月には、夜間入眠のために、ペンタゾシン15mgの筋注を連日要するようになった。3月頃には、硬膜外腔留置チューブより1%キシロカイン 10mlを1~2回/日注入し、ペンタゾシン15mg筋注を4~6回/日を要し、更に時々、ペチロルファン50mg筋注を必要とする程になった。5月に入ると、オピスコ40mgを連日要し、その間に、ペンタゾシン15mg筋注を6~8回/日を使用するに至り、この状態が続いた。この疼痛のため睡眠が妨げられ、歩行は勿論、体位変換も困難となった。

昭和47年10月20日腹部大動脈に、TRT 4号カテーテルを挿入留置した。カテーテルより、5Fu250mg/日の持続動注と、マイトマイシン10mgの週2回間歇動注とを行った。11月1日(術後マイトマイシン30mg注入)以降、オピスコを必要としなくなり、ペンタゾシン使用量も、15mgを1~3回/日で済むようになり、体位

変換もかなり自由に行え、車椅子で院内を散策する程になった。11月13日(術後24日目)カテーテルが自然抜去した。これ迄に、マイトマイシン 60mg, 5-Fu 6,000 mg を注入していた。抜去後2週間頃から、オピスコを必要とする程の疼痛が再来し、12月3日以来、オピスコ40mg/日を連用、更に、ペンタゾシン 30mgを6~12回/日使用するに至った。昭和48年1月8日、TRT 4号カテーテルを再度挿入留置し、マイトマイシン10mg/日の間歇動注を週2回行った。動注3回目頃から、オピスコ使用量が減少し始め、6回注入時以後、オピスコが不要となり、ペンタゾシン使用量は 60~90 mg/日となった。

9回目注入翌日、突然心不全の発作を起し、死亡した。

症例 2. Y.A. 41才 男

昭和47年8月31日、直腸癌のため、他院にて、開腹手術をうけた。膀胱、骨盤腔に広く浸潤していたため、人工肛門造設のみが行われ、Co⁶⁰ 照射の目的で、当院放射線科に転院して来た。9月20日頃から乏尿とな

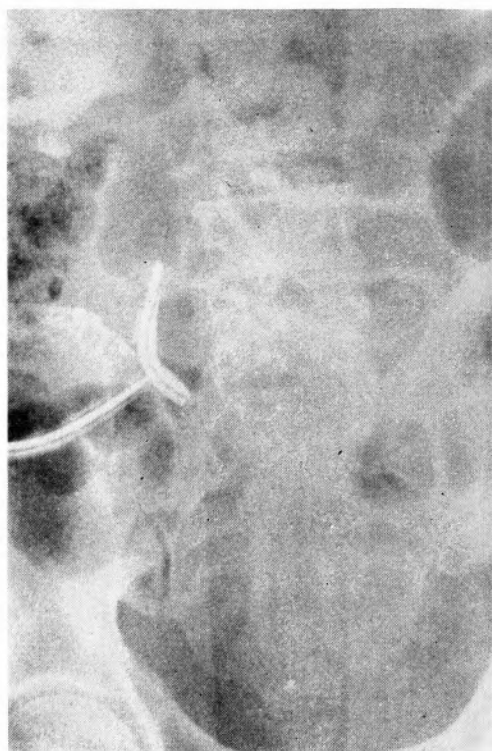


図3 症例2. T字管による右尿管瘻造設後7日目のI.V.P. 拡張した腎盂造が←にみられる。

り、9月25日全く無尿となった。経静脈性腎盂造影では、両腎とも、全く造影されなかった。導尿を試みたが、膀胱内には、尿が存在しなかった。癌浸潤による両側下部尿管閉塞と考え、9月25日、当科に転科のうえ、右傍腹直筋切開にて、後腹膜腔に入ると、右尿管は直径1.2cm以上に拡張し、尿が充満していたので、T字管を用いて、右尿管瘻を作り、更に膀胱内に、バルンカテーテルを留置した。術当日、尿管瘻より、2,000ml、翌日3,000mlの尿の流出を得た。その後、腎機能は回復に向い、右腎盂が、経静脈性腎盂造影で、造影されるようになった(図3)。

患者は、入院時より、腰痛を訴え、ペントゾシン15mgを2～4回/日使用していた。この腰痛は、排尿良好となったあとも、全く変化なくつづいたので、10月20日腹部大動脈内に、TRT 4号カテーテルを挿入留置したうえ、5-FU250mg/日の持続動注と、マイトマイシン10mgの間歇動注を週2回行った(図4)。右尿管瘻造設以後、膀胱内に留置したバルンカテーテルよりは、全く排尿がみられていなかったが10月25日(マイトマイシン2回目注入)、バルンカテーテルより、320mlの

尿の流出があった、尿管瘻からは1,500mlの尿流出があった。翌日、バルンカテーテルより、1,300ml、尿管瘻からは、520mlの尿流出を得た。この頃から、ペントゾシン使用量は、15mgを1～2回/日と減少し始めた。11月9日、バルンカテーテルよりの尿量は、2,700ml、尿管瘻より10mlにまで減少した。この時点でバルンカテーテル抜去したところ、翌日は、自尿、2,300mlあり、尿管瘻からの尿流出は全くなかったので、T字管を抜去した。この頃になると、ペントゾシンを全く使用しない日が続くようになった。

12月1日、TRT 4号留置カテーテルを抜去した。留置期間は、5週間、使用した5-Fuは8,750mg、マイトマイシン100mgである。12月5日から、肛門部にCo⁶⁰照射5,000rを行い現在自宅療養中である(図5)。

昭和48年2月中頃から、軽い腰痛のため鎮痛剤の内服を要するようになって来た。

症例 5, K.M. 47才 ♂

昭和46年11月、胃癌にて、姑息的胃亜全別術を施行す

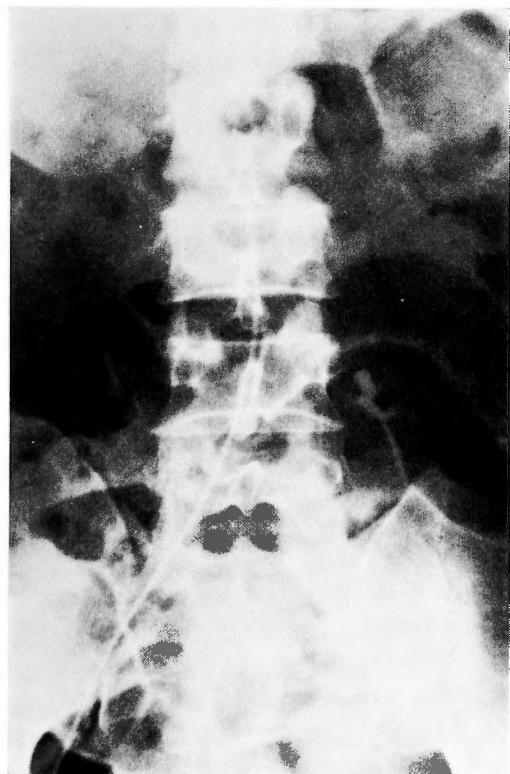


図4 症例2. TRT-4号カテーテル留置直後。

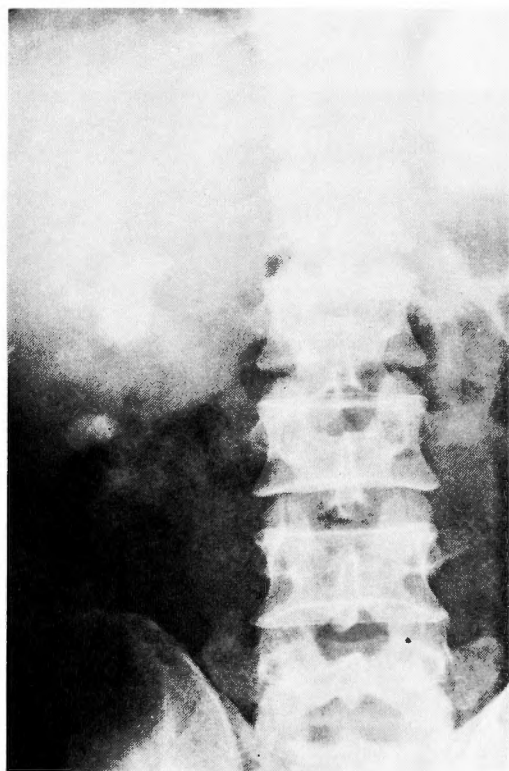


図5 症例2. T.R.T-4号カテーテル抜去時のI.V.P.←に腎盂の拡張像がみられるが、かなりその程度は軽減した。

この時、ダグラス窩に孤立性の鳩卵大の転移巣を認めこれを摘出した。FAMT. 8回施注後退院し、順調に経過していた。昭和47年12月2日急性虫垂炎穿孔による汎発性腹膜炎にて手術を行ったが、この時、ダグラス窩に腫瘍の発育を認めた。術後2日目から、腰痛、坐骨神経痛様疼痛を訴えはじめ、次第にその程度が増強し、昭和48年1月初旬、疼痛のため、体位変換に長時間を要し、又、歩行は、殆ど不可能に近い状態となった。この頃、ペンタゾシン15mgを6～8回/日要した。1月19日、TRT 4号カテーテルを腹部大動脈内に留置し、マイトマイシン10mgを週2回動注した。2月1日(5回注入終了)頃から、ペンタゾシン使用量は0～30mg/日となった。この頃から、食思不振、全身倦怠を訴え、2週間休薬した。再開後も、ペンタゾシン15～30mg/日を使用していたが、3月5日、希望によりカテーテルを抜去した。マイトマイシン注入量は、110mgであった。抜去後数日より、腰痛の程度がやや増強したが、2月1日以来現在まで、歩行、体位変換等は、全く不自由なく行っている。

症例 6, T.I. 46才 男

昭和46年4月、上咽頭部のリンパ上皮腫に対し、Co⁶⁰照射、4,000r.を行った。昭和47年5月、右下肺野に転移像を証明され、FAMT 10回、プレオマイシン150mgの投与を行った。昭和47年11月頃から腰痛及び、坐骨神経痛様疼痛を来し、次第にその程度増強とともに歩行が困難となり、昭和48年2月末、遂に体位変換も疼痛のために殆ど不能となって入院した。入院後ペンタゾシン使用量は、45～75mg/日であった。X線写真上、仙椎及び坐骨に、転移によると思われる骨破壊像が認められた(図6)。3月5日、TRT 4号カテーテルを腹部大動脈内に挿入留置し、マイトマイシン10mgの間歇動注を週2回行って現在に至った。3月15日(4回目注入終了時)頃から、介助なしで、側臥位がとれるようになり3月19日(5回注入終了時)には、自ら、腰を浮かせることが可能となり、3月26日(7回注入終了時)座椅子にもたれることが出来るようになった。ペンタゾシン使用量は、15～45mg/日と減少して来た(図7)。

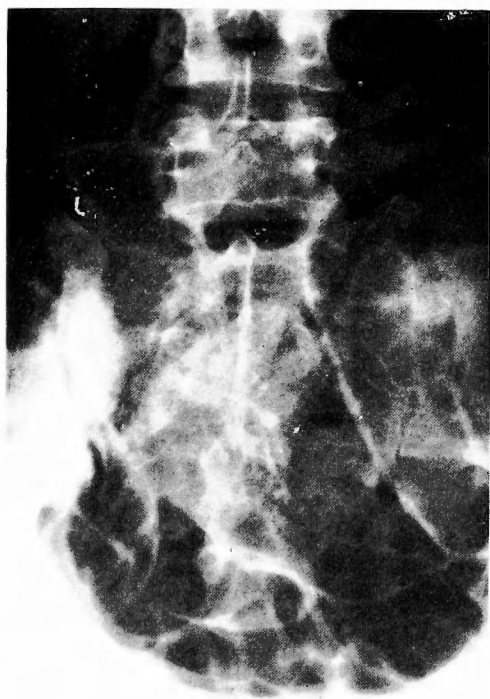


図6 症例6. 両仙骨に破壊像がみられる。

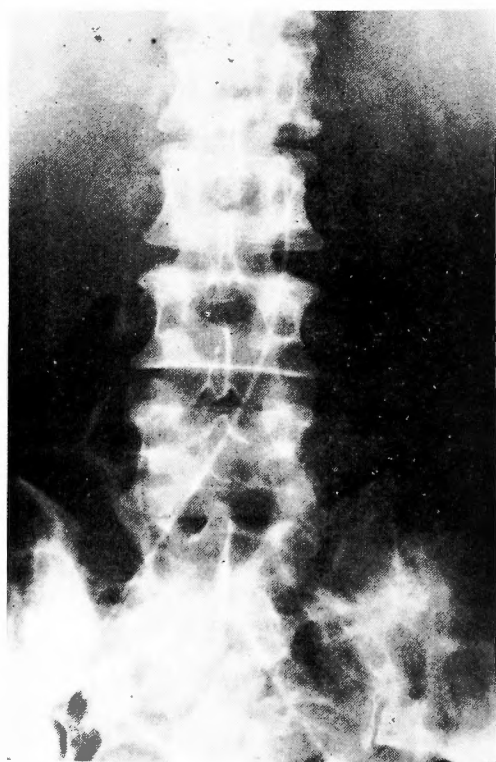


図7 症例6. T.R.T. 4号カテーテル留置直後。

考 案

末期癌にみられる頑固で強度の疼痛は、患者にとって、耐え難いものであるばかりでなく、これを治痛する医師をも大いに悩ませるものである。

この疼痛は、癌自体が、既に根治性を失った段階で、到来することが殆どである。従って、これらの患者に対しては、あくまで対症療法としての、疼痛の緩和を目的とした治療が主として行われることになる¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁸⁾¹³⁾。

現在、この疼痛に対して、一般に行われている治療としては、1) ステロイドの連用³⁾ 2) 一般鎮痛剤の頻用³⁾⁴⁾、3) 鎮痛剤無効時の麻薬の連用³⁾⁴⁾、4) 末梢神経及び脊髄後根の薬物によるブロック、²⁾⁴⁾⁵⁾⁹⁾、5) 末梢神経から痛覚中樞に至る痛覚伝導路、又は、中枢の外科的破壊術¹⁾¹³⁾、6) 全身的、又は局所的な抗癌剤の使用³⁾⁶⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾、等があげられる。

然しながら、現実には、1)、2)、の方法では、疼痛を緩和することに限界があり、より有効な手段を求めの必要に迫られることが多い。

麻薬は確実な鎮痛効果を得るという点では有効なことが多いが、たとえ末期の患者といえども、麻薬中毒に陥れるということは、決して望ましいことではない。

4) は痛覚というものの多様性、これに伴う末梢神経系での伝導路の複雑性のゆえか、完全な除痛効果は、やはり仲々得難い。

5) は手技的に可成りの熟達を要する。我々の行っている方法は、6) に属するが、手技が簡単であること、術後の管理が容易であること、薬剤の反復投与が出来ること、完全に疼痛が消失するわけではないが、かなりの除痛効果が認められること等から、今後更に症例数を重ねて、その効果や適応について検討したいと思う。

理論的にいえば、腫瘍支配動脈に選択的にカテーテルを挿入留置し、薬剤を注入するべきであろう。事実、肝臓、四肢、顔面等の悪性腫瘍の場合は、支配動脈の同定は容易であり、これに選択的にカテーテルを挿入、留置することも、比較的楽に行える⁶⁾⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾。

然し、骨盤腔内に、術後再発を起した直腸癌、子宮癌、卵巣癌、或は、広汎に骨盤腔内に浸潤発育した直腸癌、子宮癌、卵巣癌、更に、ダグラス窩や腰仙椎に遠隔転移を起した癌等では、支配動脈の同定は容易でなく、又支配動脈は必ずしも1本とはかぎらない。

従って、大動脈内に留置カテーテルの先端を置くことの方が容易であり、又、合理的であると考ええる。但し、この際、腎動脈への抗癌剤の流入の危険のない位置を選ぶ配慮が必要であろう。

我々は、本法を、除痛を主目的として施行しているが、症例2の如きは、期待以上の効果が得られたものである。症例2では、実際に腫瘍の触診が出来たし、症例6では、骨転移像が認められた。いずれの症例も、除痛効果はかなりみられたが、症例6においては、X線写真上、骨破壊像の著明な改善はみられず、又症例2に於いて、尿路の再開通はみられたものの、触診上、主腫瘍の著明な縮小は認められなかった。

末期癌の疼痛は、腫瘍による神経根部の圧迫と、癌細胞の、神経鞘内及び神経線維間隙への浸潤によって起るといわれているが⁴⁾¹³⁾、本法によって疼痛の軽減が得られるのは、腫瘍の極くわずかな縮小による神経根圧迫の軽減、或は、末梢神経への、癌細胞の浸潤発育の遅延や停止、更には、浸潤した癌細胞の変性等によるのであらうと推測される。

いずれにしても選択的な、神経や伝導路のブロックと違って、内臓痛、体性痛の両者が緩和されるものようである。

次に副作用であるが、持続動注器を使用せず、間歇動注のみを行う例においては、ヘパリン充填にもかかわらず、カテーテル内に血栓を生じていることがある。薬剤注入時、注入圧によって、血栓が血流内に飛ぶためか、注入直後に、悪感戦慄、熱発、或は血圧低下とともにショック症状を呈することが時々ある。我々はこれに対し、前もって、ステロイドの静注を行うか、動注時、マイトマイシンにステロイドを混濁して注入することによりこの不快な副作用をさけることに成功している。ただ症例3のみは、この方法でも、ショック症状の到来を防ぎ得ず、治療の続行を断念した。その他、カテーテル留置による、局所的、或は全身的な感染、留置部よりの出血等は経験していない。

いずれにしても、本法は、比較的容易に、しかもかなり高率に、除痛効果が得られることが利点であると考ええる。

総 括

骨盤腔内の癌浸潤、或は腰仙椎への癌転移によって生じる腰痛や、坐骨神経様疼痛に対し、腹部大動脈内にカテーテルを留置し、5-Fu の持続動注とマイトマイシンの間歇動注の併用、又は、マイトマイシン間歇

動注単独で、かなりの除痛効果を得ることが出来たので、症例とともに報告した。

参 考 文 献

- 1) 最上平太郎：末期癌患者の疼痛対策。外科治療, 19 : 401, 1968.
- 2) 水口公信：末期癌患者の疼痛対策。外科治療, 19 : 412, 1968.
- 3) 津田誠次：末期癌の治療について。外科治療, 15 : 295, 1966.
- 4) 恩地 裕：末期癌とペインクリニック。外科診療, 14 : 24, 1972.
- 5) 山村秀夫：癌末期の除痛。外科診療, 11 : 311, 1969.
- 6) 白羽弥右衛門：制癌剤の腫瘍局所灌流法。外科診療, 10 : 288, 1968.
- 7) 鈴木 敏：腹部外科と動脈撮影。臨床外科, 26 : 103, 1971.
- 8) Maher R.M. : Relief of pain in incurable cancer. Lancet, 1 : 18, 1955.
- 9) Mark V.H. : Intrathecal use of phenol for the relief of chronic severe pain. New Engl. J. M., 267 : 12, 1962.
- 10) Krementz. E.T. : Evaluation of Chemotherapy of cancer by regional perfusion. Cancer, 20 : 834 1967.
- 11) Rochlin D.B. : An evaluation of 51 patients with hepatic arterial infusion. S.G.O., 123 : 535, 1968.
- 12) Lloyd S. Rogers. : Cancer chemotherapy by continuous intraarterial infusion. Cancer, 17 : 1365, 1964.
- 13) ト部美代志：腹部末期がんの治療。外科診療, 11 : 931, 1969.