

尿路上皮腫瘍肺転移巣に対する動注療法により 生じた食道気管支瘻の1例

福井医科大学泌尿器科学教室 (主任: 岡田謙一郎教授)

和田 修, 鈴木 裕志, 秋野 裕信

蟹本 雄右, 岡田謙一郎

ESOPHAGO-BRONCHIAL FISTULA CAUSED BY CHEMOTHERAPY WITH BRONCHIAL ARTERY INFUSION FOR PULMONARY METASTASES FROM URINARY TRACT CANCER

Osamu Wada, Yuji Suzuki, Hironobu Akino,
Yusuke Kanimoto and Kenichiro Okada

From the Department of Urology, Fukui Medical School

We treated a patient who had had postchemotherapeutic pulmonary metastases from urinary tract cancer by bronchial artery infusion (BAI) chemotherapy.

Pulmonary lesions showed a 33.0% reduction after the treatment. However, esophago-bronchial fistula (EBF) occurred after the second BAI. The patient died of recurrent aspiration pneumonia and sepsis in the sequelae of the repair surgery. The fistula was considered to have resulted from an increase in the blood flow to the esophageal branch originating from the bronchial artery after the first BAI, which had consequently damaged the local tissue due to accumulation of anti-cancer drugs.

In order to avoid these complications, the secondary change of blood flow should be examined precisely by preceding angiographical mapping, and the concentration and the infusion speed of the cytotoxic drugs, should be under adequate control.

(Acta Urol. Jpn. 38: 1387-1389, 1992)

Key words: Bronchial artery infusion, Esophago-bronchial fistula, Pulmonary metastasis, Urinary tract cancer

緒 言

制癌剤の気管支動脈注入療法 (bronchial artery infusion: 以下 BAI と略す) は, 腫瘍局所に高濃度の薬剤投与が可能であり全身投与に比べて副作用も少ないことから肺癌に対する重要な補助療法¹⁾として確立されて来た。

泌尿器科領域においても薦巣²⁾は転移性腎細胞癌症例に対し動脈内注入療法を施行しその肺転移病巣に対する評価では右肺病変で23.5%, 左肺病変で25.0%の奏効率 (CR+PR) を報告している。今回われわれは全身科学療法後に発症しその継続が困難であった尿路上皮癌肺転移に対して抗腫瘍剤のBAIを施行し一応の効果を認めながらも, 食道気管支瘻の発生を見た

症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: A.N. 44歳, 女性

主訴: 膀胱尿管腫瘍の多発性肺転移

現病歴: 1983年8月間質性膀胱炎の診断で加療。

1987年6月某医にて多発性膀胱腫瘍 (TCC G-1, pT-a, multiple) および右尿管腫瘍 (TCC, G-2>G-3, pT3b) に対し TUR-BT ならびに右腎尿管全摘術施行。術後, 全身化学療法 M-VAC を2コースおよび局所放射線療法 (50 Gy) を施行されたのち, 萎縮膀胱となり1988年1月, 膀胱全摘術および Kock pouch 造設術を施行。経過観察中1989年1月, 多発性肺

転移を認め当科入院となる。

家族歴：兄，S 状結腸癌

既往歴：特記すべきことなし

現症：胸部X線写真で両側肺野に多発性肺転移巣を認める。

入院時一般検査，生化学検査，尿検査では特に異常は認められなかった。

以上の経過から，M-VAC 療法を開始したが嘔吐，白血球減少など副作用出現により1コースを完遂不可能であったこと，およびすでに2コース施行後に生じた肺転移で M-VAC 全身化学療法の効果は期待できなかったことなどの理由により抗腫瘍剤の BAI を施行することとした。BAI は前日に CPM 700mg の全身投与を行ってから気管支動脈造影で局所血流状態を観察し CDDP 40mg，THP-ADM 20mg を気管支動脈により注入するものとした。

1989年2月27日に第1回目を施行し約2週間後，肺の腫瘍陰影は43.2%縮小，重篤な副作用も見られなかった。3月30日第2回目を施行し腫瘍陰影は33.0%縮小し MR と判定した。しかし終了後より胸背部痛，発熱，咳嗽が継続し嚥下障害を訴え食道鏡，気管支鏡を施行した。気管支鏡所見 (Fig. 1) では気管支分岐部から右主気管支にかけて潰瘍，瘻孔を形成し，食道との交通を確認。CT 所見 (Fig. 2) でも，同部に瘻孔の形成を認めた。

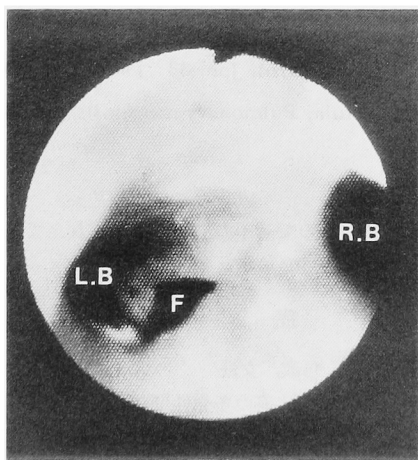


Fig. 1. Bronchoscopy revealed Esophago-bronchial fistula (F: Fistula, R.B: Right bronchus, L.B: Left bronchus)

2回の気管支動脈造影像を比較すると (Fig. 3: A, 1回目 BAI 時, B, 2回目 BAI 時) 2回目の BAI 時の造影には初回と比べ強い蛇行を示す気管支動脈と

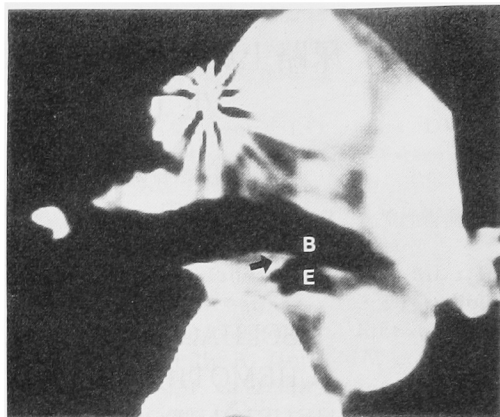


Fig. 2. CT scan revealed Esophago-bronchial fistula (E: Esophagus B: Bronchus)

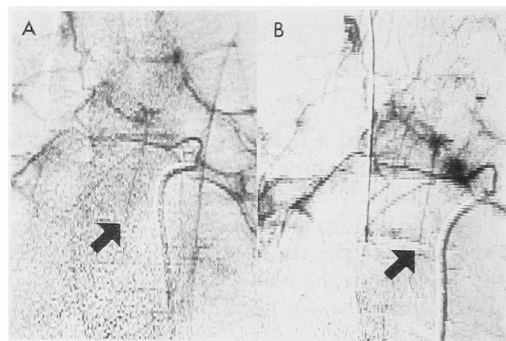


Fig. 3. A: angiography at the 1st BAI B: angiography at the 2nd BAI Esophageal branch originating from the bronchial artery (arrow) is visualized more clearly in B than in A

血流の増加した食道枝が認められた。

以後胃瘻を造設し保存的に経過観察を行ったが瘻孔の閉鎖をえられず，嚥下障害の継続，肺炎の頻発に対し6月29日食道気管支瘻閉鎖術および食道胃新吻合術を施行した。しかし7月17日敗血症性ショックで死亡した。

考 察

BAI (気管支動脈注入療法) は局所に高濃度の薬剤を投与することが可能であるが，薬剤分布領域の組織障害による副作用として食道潰瘍や食道気管支瘻等の報告が散見される。

これらの発生に関して，下里³⁾は，BAI 82例中で食道潰瘍1例，食道気管支瘻1例，皮膚潰瘍2例，肺動脈破裂1例が発生したとし，これらは MMC 14mg/20ml 溶液として短時間に動注した例に認められ

10 mg/100 ml/10分 で施行した例には認められなかったと述べている。また、尾形ら⁴⁾は MMC 20 mg/生食 20 ml/3分 で注入した症例で重篤な副作用を認め10 mg/生食 100 ml/10分で注入した例では認めなかったと報告して、薬剤濃度と投与時間の問題を述べている。その点から自験例に於ける投与条件すなわち CDDP 40 mg 原液+THP-ADM 20mg/生食 20 ml の5分間での注入は、高濃度かつ短時間であったと考えられる。

鈴木ら^{5,6)}によれば気管支動脈造影において食道静脈の造影されるものや病巣が末梢にあるものに食道潰瘍や食道気管支瘻の発生を見たとき、これらから自験例は初回の BAI 時のカテーテル操作と、短時間高濃度の薬剤投与で生じた血管内皮の障害をきっかけとして側副路、すなわち食道枝への血流増加をきたし2回目の BAI 時に食道方向に多量の抗腫瘍剤が移行し、局所組織障害から食道気管支瘻の発生を見たものと推測された。

以上より BAI の施行にあたり、血管内皮障害の軽減のために薬剤の濃度、注入速度に留意し、なるべく組織浸襲性の少ない薬剤を用いるなど慎重に行う必要がある。またあらかじめ動脈造影あるいはラジオアイソトープアンギオグラフィーにより⁷⁾腫瘍支配動脈、血管の解剖学的変異のみならず、反復治療による血管内皮障害に起因する血流の変化をも充分確認すれば、BAI は全身化学療法の効果が期待できない泌尿器科癌の肺転移に対する有効な手段の一つであると思われる。

結 語

尿路上皮腫瘍肺転移巣に対する BAI により一応の効果をあげながらも食道気管支瘻の発生を見た症例を報告した。

文 献

- 1) 三宅正淑, 平木祥夫, 道家哲哉, ほか: 肺癌に対する多剤気管支動脈内注入の臨床的・病理学的検討. 臨放線 33: 35-40, 1988
- 2) 薦巢賢一, 松本恵一, 垣添忠生, ほか: 腎癌転移病巣に対する動脈内注入療法. 日泌尿会誌 78: 1205-1209, 1987
- 3) 下里幸雄, 馬場謙介, 大星章一, ほか: 肺癌に対する Mitomycin C 気管支動脈内投与の病理組織学的検討. 癌の臨床 14: 945-957, 1968
- 4) 尾形利郎, 末樹恵一, 米山武志, ほか: 肺癌における手術と化学療法の併用. 癌の臨床 23: 1085-1092, 1977
- 5) 鈴木謙三, 池田高明, 酒井忠昭, ほか: 気管支動脈より分岐する食道枝の頻度とその臨床的意義. 臨放線 35: 157-163, 1990
- 6) 鈴木謙三: 気管支動脈造影. 臨放線 33: 1309-1317, 1988
- 7) 石川 悟, 根本真一, 梅山知一, ほか: ラジオアイソトープアンギオグラフィーによる抗癌剤の選択的内腸骨動脈内注入療法の検討. 日泌尿会誌 74: 32-38, 1983

(Received on May 25, 1992)
(Accepted on July 4, 1992)