

FIGURE 2. Thirty-two-year-old man with mediastinal diffuse large B-cell lymphoma (Med-DLBCL). CT image at the level of the aortic arch demonstrates a large, homogeneous enhancing anterior mediastinal mass without surface lobulation that compresses the left brachiocephalic vein (arrow). Also noted are bilateral pleural effusions.

other patient with HL had focal splenic mass. None of patients with T-LBL had evidence of extranodal involvement on the abdominal CT images.

There was excellent interobserver agreement for CT findings, including morphology and extent of main mass, enhancement pattern, lymph node enlargement, the presence of pleural effusion, pericardial effusion, hepatomegaly, and splenomegaly (Kappa = 0.82–1.00). Multiple logistic regression analysis demonstrated that the CT finding independently associated with increased likelihood of HL was surface lobulation ($P < 0.01$; Table 4), the absence of vascular involvement ($P < 0.01$), or pleural effusion ($P < 0.05$). The presence of vascular involvement was independently associated with increased likelihood of Med-DLBCL ($P < 0.001$, Table 4). In addition, CT findings including the presence of cervical lymph nodes or inguinal lymph nodes ($P < 0.001$; Table 4), the presence of pericardial effusion ($P < 0.05$), and the absence of surface lobulation ($P < 0.05$) were significantly associated with the likelihood of T-LBL.

DISCUSSION

Several studies have described the CT manifestations of PML. The typical presentation consists of an anterior mediastinal mass often associated with enlarged nodes in the middle and posterior mediastinum, and hila.^{13–24} The mediastinal mass may involve vascular structures, pericardium, heart, pleura, lung, and chest wall on CT.^{13–27} PML often affects extrathoracic sites at the time of diagnosis, particularly abdomen, head, and neck.^{28,29}

The current study demonstrates that the different subtypes of PML often have characteristic manifestations that allow their distinction on CT. HL is characterized by the presence of a discrete anterior superior mediastinal mass with surface lobulation. Surface lobulation was present in 69% of patients with HL compared with 33% of patients with

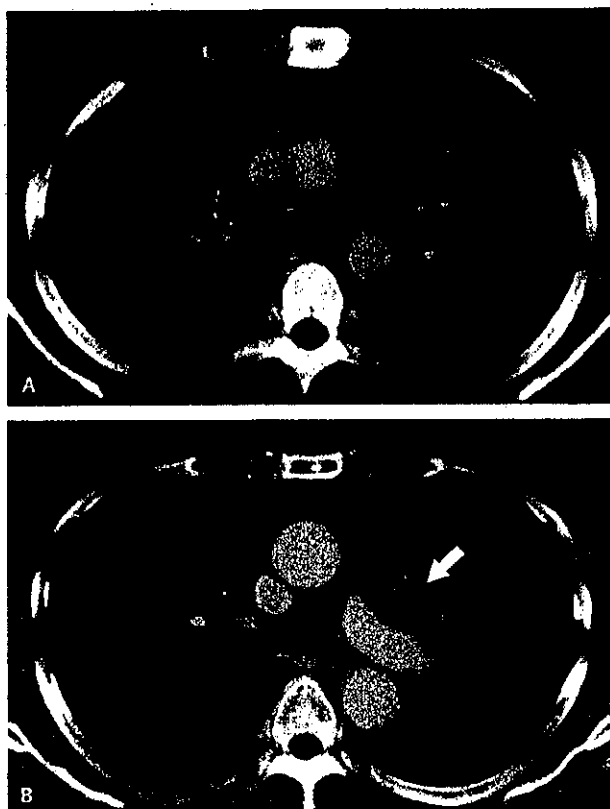


FIGURE 3. Twenty-nine-year-old man with Hodgkin's lymphoma (HL). A, image at the level of the aortopulmonary window shows anterior mediastinal mass with surface lobulation and heterogeneous enhancement. B, Section obtained at the level of the carina demonstrates enlarged left hilar nodes (arrow).

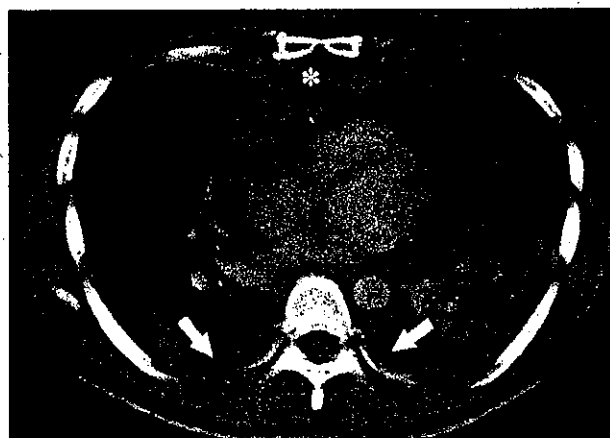


FIGURE 4. Thirty-two-year-old man with T-LBL. Image obtained at the level of the right ventricle shows a large anterior mediastinal mass (asterisk) with marked pericardial effusion. Also noted are pleural effusion bilaterally and soft-tissue nodular dissemination (arrows) in the pleura.

TABLE 4. Relationship Between CT Findings and the Likelihood of the PML Histologic Subtypes

| | CT findings | OR | 95% CI | P |
|-----------|---|------|-----------|--------|
| HL | Presence of surface lobulation | 11.9 | 2.5-56.0 | <0.01 |
| | Absence of vascular involvement | 11.8 | 1.9-71.9 | <0.01 |
| | Absence of pleural effusion | 6.6 | 1.3-33.2 | <0.05 |
| Med-DLBCL | Presence of vascular involvement | 7.5 | 2.3-24.1 | <0.001 |
| T-LBL | Presence of cervical or inguinal lymph node | 33.9 | 4.7-244.6 | <0.001 |
| | Presence of pericardial effusion | 11.4 | 1.7-77.6 | <0.05 |
| | Absence of surface lobulation | 7.0 | 1.2-43.1 | <0.05 |

HL, Hodgkin lymphoma; Med-DLBCL, mediastinal diffuse large B-cell lymphoma; T-LBL, T-cell lymphoblastic lymphoma; OR, odds ratio; CI, confidence interval.

Med-DLBCL and 25% with T-LBL. The surface lobulation of the main mass is due to involvement of multiple nodes and coalescence, a finding previously noted in HL at CT.^{13,14} Enlarged nodes elsewhere in the mediastinum were seen in 97% of patients with HL in the current study and less commonly in the other subtypes.

Masses typically exhibit homogeneous soft-tissue attenuation, while large tumors may demonstrate heterogeneity with complex low attenuation representing necrosis, hemorrhage, and cystic degeneration.²⁰ Sixty-two percent of our cases showed heterogeneous enhancement on CT, with no significant difference between 3 histologic subtypes.

Med-DLBCL typically is initially confined to the mediastinum and contiguous nodal areas without showing extrathoracic disease at presentation.^{3,5} Med-DLBCL may present with hematogenous spread to parenchymal organs such as kidney, liver, ovary, adrenal gland, gastrointestinal tract, and central nervous system during disease progression or at recurrence.³ Extranodal involvement was found on the initial CT assessment and was confirmed by biopsy in 2 of our Med-DLBCL cases, whereas extrathoracic nodal involvement was not found in any of our patients with Med-DLBCL. Some observers consider that Med-DLBCL is a pathologic and clinical entity of non-Hodgkin lymphoma derived from mature thymic B-cells recognized by previous immunophenotypic studies.^{30,31} However, the histogenesis is controversial, because Med-DLBCL can result in diffuse nodal involvement in advanced stages.^{3,5}

Extrathoracic lymphadenopathy including superficial cervical, supraclavicular, submandibular, submental, parotid, mesenteric, and inguinal nodes, was seen in the majority of patients with T-cell lymphoblastic lymphoma in the present study. Another common finding in T-cell lymphoblastic lymphoma in the current study was the presence of splenomegaly, which was seen in 63% of cases. HL often involved axial lymph nodes including cervical, mediastinal, axillary, and paraortic regions. However, none of the patients with HL in the current study had submandibular, submental, parotid, mesenteric, and inguinal lymphadenopathy. The low prevalence of nonaxial lymphadenopathy in HL had been recognized in previous studies.^{29,32}

Diagnosis of subtypes in all patients was established by core or excisional biopsy in all cases. The ability to classify PML in small samples has improved considerably in the last

few years because of progress of pathologic criteria and immunocytochemistry.^{33,34} HL is characterized by a large inflammatory cell reaction within a fibrotic stroma, and the diagnosis is established by the identification of Hodgkin and Reed-Sternberg (HRS) cells.² Med-DLBCL is composed mainly of large clear cells within a characteristic background of compartmentalized fibrosis.⁵ T-LBL is composed of a homogeneous population of immature lymphoblastic cells cytologically similar to acute lymphoblastic leukemia.⁸⁻¹⁰ Biopsy provides sufficient information for the diagnosis of and subsequent therapeutic decision to treat patients with PML, because the definitive selection of therapeutic regimen is needed.

Our study has several limitations. It is retrospective and includes a relatively small number of patients. In clinical practice, the differential diagnosis would need to include a variety of other conditions that can present with an anterior mediastinal mass. However, we believe that the study demonstrates that the various histologic subtypes of PML have features on CT that allow distinction in the majority of cases. The anatomic distribution of the disease varies among the histologic subtypes of HL. Mediastinal involvement is most frequently seen in the nodular sclerosis HL subtype, while splenic involvement is more common in the mixed cellularity HL subtype.²⁹

In conclusion, we found that CT findings often allowed differentiation of the various subtypes of PML. HL commonly presents as a mediastinal mass with surface lobulation and involves cervical, mediastinal, hilar, and paraortic nodes. Med-DLBCL demonstrates mediastinal mass without surface lobulation, often associated with vascular involvement, and pleural or pericardial effusion. T-LBL is characterized by mass without surface lobulation involving vascular structures often associated with pleural or pericardial effusion, by systemic nodal involvement including cervical, axillary, paraortic, mesenteric, and inguinal, and by hepatomegaly and splenomegaly.

REFERENCES

- Macchiarini P, Ostertag H. Uncommon primary mediastinal tumours. *Lancet Oncol*. 2004;5:107-118.
- Keller AR, Castleman B. Hodgkin's disease of the thymus gland. *Cancer*. 1974;33:1615-1623.
- Lazzarino M, Orlandi E, Paulli M, et al. Primary mediastinal B-cell lymphoma with sclerosis: an aggressive tumor with distinctive clinical and pathological features. *J Clin Oncol*. 1993;11:2306-2313.

4. Lichtenstein AK, Levine A, Taylor CR, et al. Primary mediastinal lymphoma in adults. *Am J Med.* 1980;68:509-514.
5. Perrone T, Frizzera G, Rosai J. Mediastinal diffuse large-cell lymphoma with sclerosis. A clinicopathologic study of 60 cases. *Am J Surg Pathol.* 1986;10:176-191.
6. Kim D, Mauch P, Shaffer K, et al. Large-cell and immunoblastic lymphoma of the mediastinum: prognostic features and treatment outcome in 57 patients. *J Clin Oncol.* 1993;11:1336-1343.
7. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood.* 1994;84:1361-1392.
8. Nathwani BN, Kim H, Rappaport H. Malignant lymphoma, lymphoblastic. *Cancer.* 1976;38:964-983.
9. Cossman J, Chused TM, Fisher RI, et al. Diversity of immunological phenotypes of lymphoblastic lymphoma. *Cancer Res.* 1983;43:4486-4490.
10. Weiss LM, Bindl JM, Picozzi VJ, et al. Lymphoblastic lymphoma: an immunophenotype study of 26 cases with comparison to T cell acute lymphoblastic leukemia. *Blood.* 1986;67:474-478.
11. Onishi Y, Matsumo Y, Tateishi U, et al. Two entities of precursor T-cell lymphoblastic leukemia/lymphoma based on radiologic and immunophenotypic findings. *Int J Hematol.* 2004;80:43-51.
12. van Spronsen DJ, Vrints LW, Hofstra G, et al. Disappearance of prognostic significance of histopathological grading of nodular sclerosing Hodgkin's disease for unselected patients. *Br J Haematol.* 1997;96:322-327.
13. Heron CW, Husband JE, Williams MP. Hodgkin disease: CT of the thymus. *Radiology.* 1988;167:647-651.
14. Wernecke K, Vassallo P, Rutsch F, et al. Thymic involvement in Hodgkin disease: CT and sonographic findings. *Radiology.* 1991;181:375-383.
15. Luker GD, Siegel MJ. Mediastinal Hodgkin disease in children: response to therapy. *Radiology.* 1993;189:737-740.
16. North LB, Fuller LM, Hagemester FB, et al. Importance of initial mediastinal adenopathy in Hodgkin disease. *AJR Am J Roentgenol.* 1982;138:229-235.
17. Bradley AJ, Carrington BM, Lawrance JA, et al. Assessment and significance of mediastinal bulk in Hodgkin's disease: comparison between computed tomography and chest radiography. *J Clin Oncol.* 1999;17:2493-2498.
18. Ha CS, Choe JG, Kong JS, et al. Agreement rates among single photon emission computed tomography using gallium-67, computed axial tomography and lymphangiography for Hodgkin disease and correlation of image findings with clinical outcome. *Cancer.* 2000 15;89:1371-1379.
19. Diederich S, Link TM, Zuhlsdorf H, et al. Pulmonary manifestations of Hodgkin's disease: radiographic and CT findings. *Eur Radiol.* 2001;11:2295-2305.
20. Shaffer K, Smith D, Kim D, et al. Primary mediastinal large-B-cell lymphoma: radiologic findings at presentation. *AJR Am J Roentgenol.* 1996;167:425-430.
21. Strollo DC, Rosado-de-Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors: Part II. Tumors of the middle and posterior mediastinum. *Chest.* 1997;112:1344-1357.
22. Spiers AS, Husband JE, MacVicar AD. Treated thymic lymphoma: comparison of MR imaging with CT. *Radiology.* 1997;203:369-376.
23. Schwartz EE, Conroy JF, Bonner H. Mediastinal involvement in adults with lymphoblastic lymphoma. *Acta Radiol.* 1987;28:403-407.
24. Chaignaud BE, Bonsack TA, Kozakewich HP, et al. Pleural effusions in lymphoblastic lymphoma: a diagnostic alternative. *J Pediatr Surg.* 1998;33:1355-1357.
25. Press GA, Glazer HS, Wasserman TH, et al. Thoracic wall involvement by Hodgkin disease and non-Hodgkin lymphoma: CT evaluation. *Radiology.* 1985;157:195-198.
26. Cho CS, Blank N, Castellino RA. Computerized tomography evaluation of chest wall involvement in lymphoma. *Cancer.* 1985;55:1892-1894.
27. Bonomo L, Ciccosto C, Guidotti A, et al. Staging of thoracic lymphoma by radiological imaging. *Eur Radiol.* 1997;7:1179-1189.
28. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 1993;329:987-994.
29. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, et al, eds. World Health Organization Classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon, France: IARC Press, 2001.
30. Addis BI, Isaacson PG. Large cell lymphoma of the mediastinum: a B cell tumour of probable thymic origin. *Histopathology.* 1986;10:379-390.
31. Davis RE, Dorfman RF, Warnke RA. Primary large-cell lymphoma of the thymus: a diffuse B-cell neoplasm presenting as primary mediastinal lymphoma. *Hum Pathol.* 1990;21:1261-1268.
32. Hoelzer D, Gokbuget N, Digel W, et al. Outcome of adult patients with T-lymphoblastic lymphoma treated according to protocols for acute lymphoblastic leukemia. *Blood.* 2002;99:4379-4385.
33. Ben-Yahuda D, Polliack E, Okon Y, et al. Image-guided core-needle biopsy in malignant lymphoma: experience with 100 patients that suggests the techniques reliable. *J Clin Oncol.* 1996;14:2431-2424.
34. Van Besien K, Kelta M, Bahaguna P. Primary mediastinal B-cell lymphoma: a review of pathology and management. *J Clin Oncol.* 2001;15:1855-1864.

Transcatheter Arterial Embolization for External Iliac Artery Hemorrhage Associated with Infection in Postoperative Pelvic Malignancy

Yoshitaka Inaba, MD, Yasuaki Arai, MD, Shinichi Ino, MD, Kiyoshi Matsueda, MD, Takeshi Aramaki, MD, and Haruyuki Takaki, MD

Transcatheter arterial embolization was attempted for external iliac artery (EIA) hemorrhage in five patients with wound infection after pelvic malignant tumor surgery. To prevent distal migration of coils and to preserve distal branches of the EIA, the entire weakened artery was occluded with use of coils via a bilateral femoral artery approach with balloon occlusion of the distal side. The success rate was 100%. No limb loss was observed immediately after embolization. This method can prevent distal migration of coils and preserve branches that can be collaterals to the femoral artery, and as such it can be used to embolize an adequate portion of the affected artery.

J Vasc Interv Radiol 2004; 15:283-287

Abbreviations: EIA = external iliac artery, IIA = internal iliac artery

FOR the emergency treatment of arterial hemorrhage in the pelvic region caused by malignant tumor extension or infection developing after tumor resection, transcatheter arterial embolization has recently become preferable to surgical intervention because its hemostatic effect is high and its invasiveness is low (1-6). Embolization of the internal iliac artery (IIA) or its branches is associated with few complications and can be performed relatively easily and safely (1,7). However, because of concern that embolization of the common iliac artery and external iliac artery (EIA) may compromise the circulation of the lower extremities, this procedure must be performed with great care (3-5,8,9). Because of such concerns, there is sometimes hesitation to undertake embolization of these arteries, and embolization may be incomplete in some cases, resulting

in recurrence of hemorrhage. The distal and proximal sides of the hemorrhagic site must be adequately embolized, particularly in the presence of infection, because the artery may be extensively weakened, including the portions of the vessel proximal and distal to the pseudoaneurysm (2,6,8,9). At the same time, to maintain blood flow to the lower extremities, branches potentially serving as collateral pathways must be preserved to the extent possible (2,8).

In this study, to preserve such distal branches of the EIA, embolization was prevented from extending further than necessary to the distal side with use of a balloon catheter, and with this embolization method completely isolating the hemorrhagic site up to its proximal side, five cases were treated in which EIA hemorrhage associated with infection developed after malignant tumor surgery. The hemostatic effect of this method and clinical course after embolization were evaluated, and the suitability of this method was considered.

MATERIALS AND METHODS

Patients

Five patients in whom EIA hemorrhage developed after surgery for pelvic malignant tumors at our institution

from 1987 to 2001 were treated by transcatheter arterial embolization. This group included two men and three women ranging in age from 40 to 65 years (mean, 54 years). The underlying diseases were rectal cancer ($n = 2$), recurrence of rectal cancer ($n = 2$), and recurrence of uterine cervical cancer ($n = 1$). Three of these patients underwent radiation therapy postoperatively. In all patients, symptoms associated with infection, such as high fever, developed after surgery, and abscess formation was confirmed in four patients 13-85 days (mean, 47 days) after the appearance of infection-induced symptoms. Arterial hemorrhage was confirmed from the drain in four patients and from the vagina in one. In the former four cases, the drain was placed for the abscess, and the period from drain placement until the development of hemorrhage was 12-82 days (mean, 44 days). In all patients, angiography was performed the day the hemorrhage was confirmed, at which time signs of shock were present in three patients. Institutional review board approval was obtained for this study.

Angiographic Findings

Aortography was performed via the femoral artery contralateral to the presumed site of the hemorrhage, fol-

From the Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Aichi Cancer Center, 1-1 Kanokoden Chikusa-ku, Nagoya 464-8681, Japan. Received August 22, 2003; revision requested September 26; revision received and accepted November 4. Address correspondence to Y.I.; E-mail: 105824@aichi-cc.jp

None of the authors have identified a conflict of interest.

© SIR, 2004

DOI: 10.1097/01.RVI.0000116192.44877.46

lowed by selective angiography of each iliac artery (Figs. 1a,2a). In all cases, extravasation was confirmed by selective angiography at the hemorrhagic site in the EIA (Figs. 1c,2b), while irregularities were only recognized at this site on the initial aortography. The hemorrhage, which was unilateral in all cases, originated from the right EIA in three patients and the left EIA in two. In the four patients in whom abscesses were confirmed, hemorrhage was seen at the EIA close to where it crossed the tube inserted to drain the abscess. In addition, pseudoaneurysm in the ipsilateral or contralateral IIA was noted in one case each. In another case, the ipsilateral IIA had been ligated at the time of tumor resection surgery.

Embolization Technique

The extent of EIA embolization was planned to encompass the distal and proximal sides of the hemorrhagic portion, including the irregular portion presumed to be weakened by spread of infection. To ensure that embolization did not extend more distal than the branching site of the inferior epigastric artery and deep iliac circumflex artery, both of which can become collateral pathways to the femoral artery, a 5-F balloon catheter (Clinical Supply, Gifu, Japan) was inserted from the ipsilateral femoral artery at a site proximal to the branching point of the inferior epigastric artery and deep iliac circumflex artery as far as the distal edge of the site to be embolized (Figs. 1b,2b). Also, a 5-F angiographic catheter (Clinical Supply) inserted via the contralateral femoral artery was advanced to just short of the balloon catheter placed at the distal edge of the hemorrhage site. While reconfirming the location of the hemorrhage site and catheter tip, the balloon was expanded and blood flow was interrupted. Then, from the catheter inserted via the contralateral femoral artery, 0.035-inch Gianturco stainless-steel coils (Cook, Bloomington, IN) selected according to the size of the vessel diameter were rapidly inserted within the vessel from the distal to proximal end of the hemorrhage site, thereby embolizing this portion (Figs. 1d,2c). In cases in which a pseudoaneurysm was noted in the IIA, it

was embolized as well. After completion of the embolization procedure, aortography was performed to check the circulation into the femoral artery (Figs. 1e,2d,2e).

Evaluation

To evaluate retrospectively the technical results of this method of embolization of the EIA, the hemostasis success rate and presence or absence of distal coil migration were determined. In addition, opacification of the femoral artery on the embolized side was assessed by aortography performed immediately after the procedure. As indicators of the postembolization course, the presence or absence of recurrent hemorrhage, leg ischemic symptoms, and intermittent claudication, as well as the outcome, were investigated in the patient's chart review.

RESULTS

The hemostasis success rate achieved with our method was 100%. Even in the three patients manifesting symptoms of shock, maintenance of blood pressure was achieved immediately after embolization. A mean of nine metallic coils were used per patient (range, 4–14), and distal migration of the coils was prevented by use of the balloon in all cases. The femoral artery on the embolized side was relatively well visualized on aortography immediately after embolization, mainly via collateral pathways in the region supplied by the ipsilateral IIA, except in the case in which the ipsilateral IIA was embolized at the same time, in which delayed visualization of the femoral artery on the embolized side was noted. Regarding the outcome, one patient whose course was complicated by sepsis died of multiple organ failure the day after the embolization. None of the other patients developed recurrent hemorrhage during the follow-up period of 3 months to 15 years. In the four followed cases, a drain was placed, but after hemostasis was achieved by embolization, the abscess also showed improvement and the drain was removed. In a single patient in whom the ipsilateral IIA was also embolized, a femoro-femoral arterial bypass was created 5 months after the procedure because of

intermittent claudication. None of the other three patients required bypass construction, with one patient engaging in normal daily activities during the 8-year period until cancer recurrence. In the two other patients, cancer recurrence soon after the embolization led to interference with daily activities, even though ambulation remained possible.

DISCUSSION

Arterial hemorrhage is associated with the rapid development of shock, requiring emergency hemostasis to save life in many cases (6). For arterial hemorrhage in the pelvis, numerous reports have described embolization for traumatic hemorrhage in the region supplied by the IIA (7). This method involving angiographic technique can achieve minimally invasive, reliable, and swift hemostasis. For hemorrhage in the region supplied by the EIA, surgical ligation has been reported (10), but it is difficult to perform in cases complicated by tumor infiltration or postoperative infection with abscess formation, and in such cases, hemostasis is achieved by transcatheter arterial embolization (3–5,8,9). However, with embolization of the common iliac artery or EIA, there is concern about inducing ischemia in the lower extremities, with this causing many physicians to hesitate before considering this procedure. However, in practice, the creation of an external anatomic arterial bypass immediately after embolization or ligation has also been described (11). Conversely, even after embolization or ligation, it has been reported that limb loss does not necessarily occur and bypass construction is not immediately necessary, with blood from collateral pathways surmised to flow to the distal side as in the case of embolization of the IIA (3,8,10). This suggests that, with embolization of the proximal side of the hemorrhage site alone, there may be retrograde blood flow to the hemorrhage site via collateral pathways from the distal side, making it imperative that the distal side also be embolized (2,12). However, at this time, if embolization coils unintentionally migrate to the distal side, the inflow via the collateral pathways needed to maintain blood flow to the legs will likely be impeded (5,8,9). With this in mind,

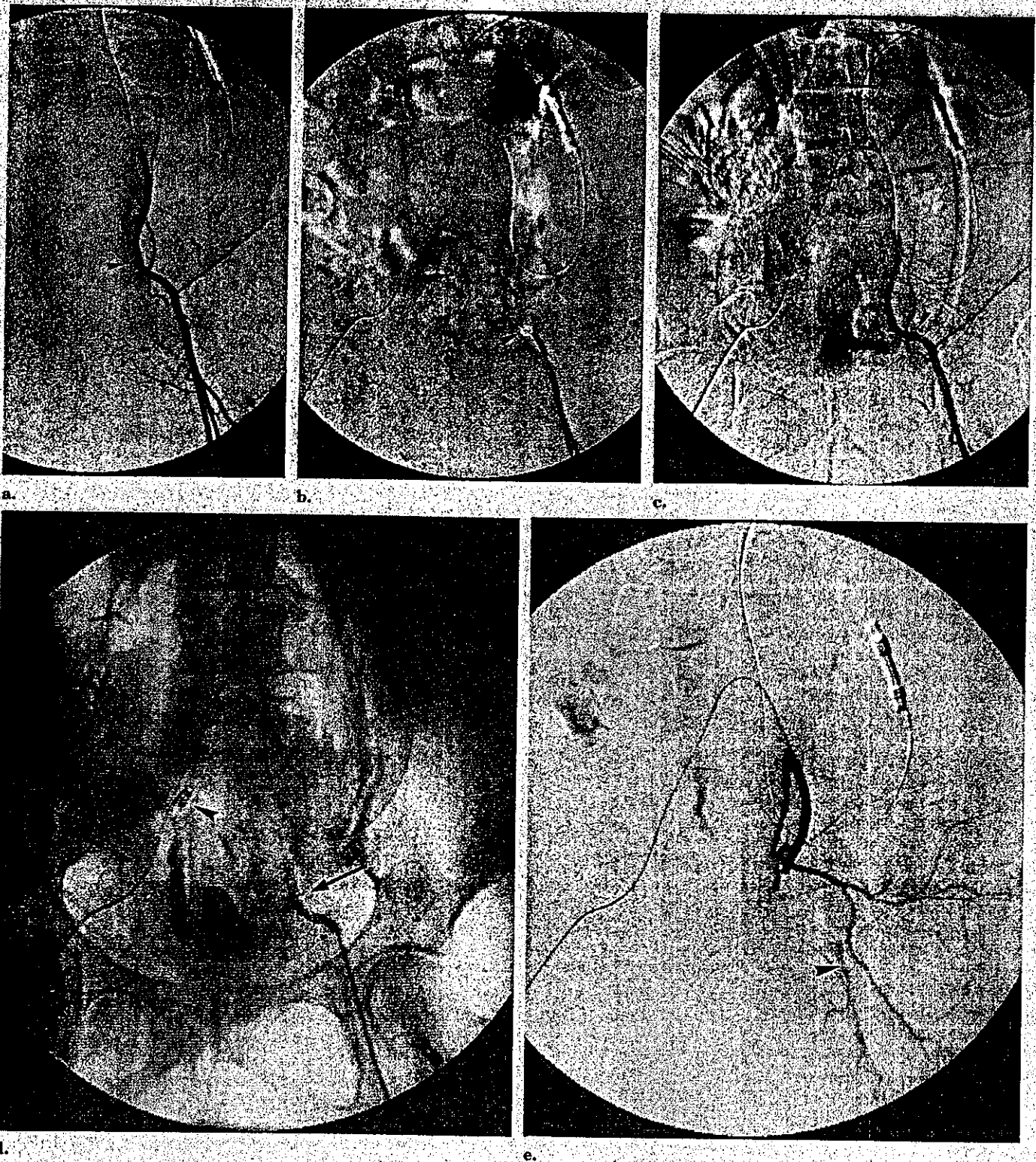


Figure 1. Images from a 65-year-old woman with left EIA hemorrhage complicated by postoperative abscess after total pelvic exenteration for local recurrence of rectal cancer. (a) Left EIA arteriogram through a catheter from the right femoral artery shows irregular dilation (arrowhead) without apparent extravasation in the distal portion of the left EIA. (b) A 5-F balloon catheter (arrowhead) inserted from the left femoral artery at a portion proximal to the origin of the left inferior epigastric artery is shown. (c) Left EIA arteriogram under balloon occlusion incompletely shows extravasation from the left EIA (arrowhead). (d) Radiograph shows embolization coils (arrow) placed in the left EIA. The right IIA was also embolized by coils (arrowhead). (e) Left common iliac arteriogram after embolization of the left EIA shows disappearance of extravasation from the left EIA and blood flow into the left femoral artery (arrowhead) via collaterals from branches of the left IIA.

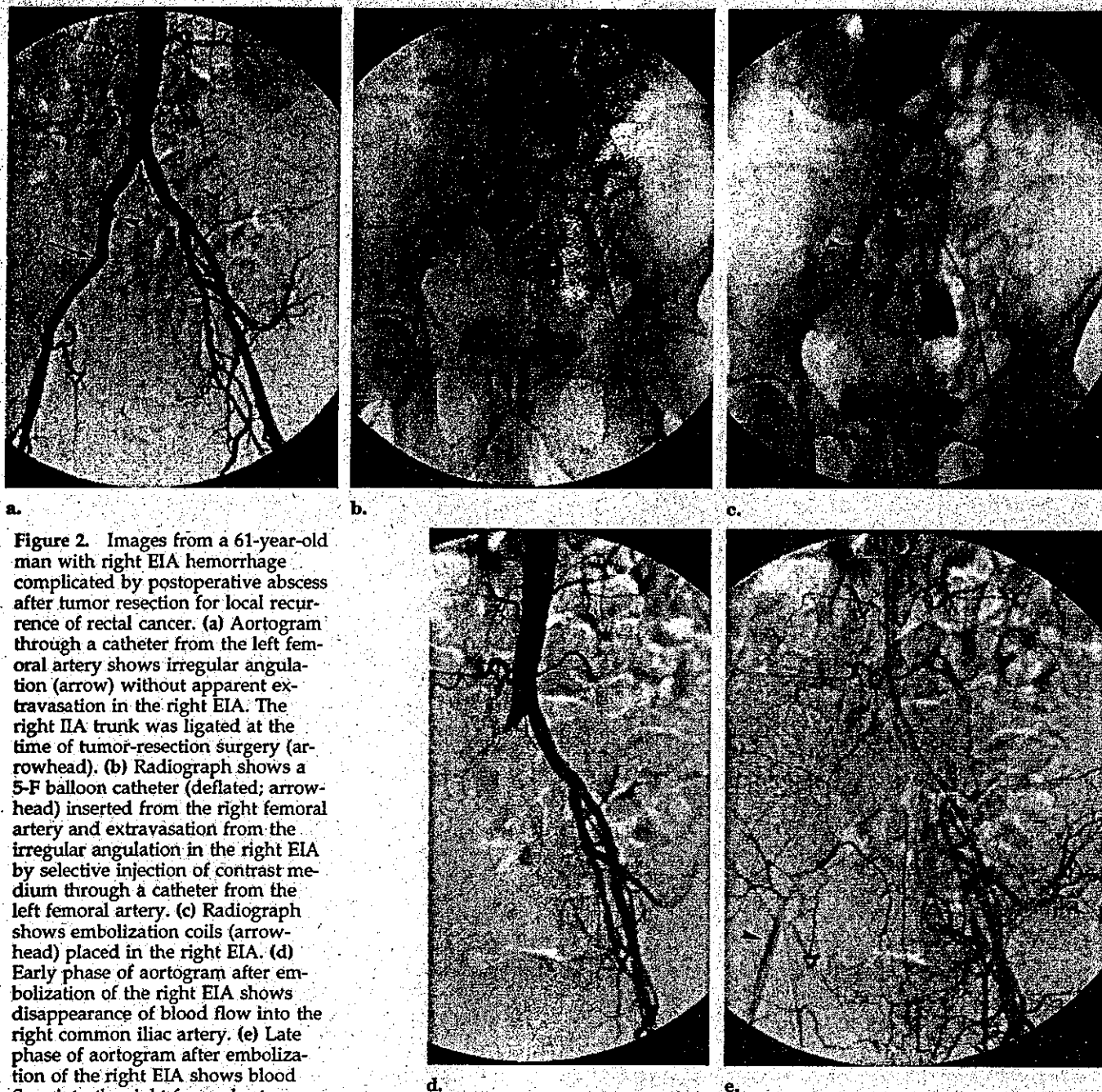


Figure 2. Images from a 61-year-old man with right EIA hemorrhage complicated by postoperative abscess after tumor resection for local recurrence of rectal cancer. (a) Aortogram through a catheter from the left femoral artery shows irregular angulation (arrow) without apparent extravasation in the right EIA. The right IIA trunk was ligated at the time of tumor-resection surgery (arrowhead). (b) Radiograph shows a 5-F balloon catheter (deflated; arrowhead) inserted from the right femoral artery and extravasation from the irregular angulation in the right EIA by selective injection of contrast medium through a catheter from the left femoral artery. (c) Radiograph shows embolization coils (arrowhead) placed in the right EIA. (d) Early phase of aortogram after embolization of the right EIA shows disappearance of blood flow into the right common iliac artery. (e) Late phase of aortogram after embolization of the right EIA shows blood flow into the right femoral artery (arrowhead) via collaterals from distal branches of the right IIA.

we adopted a method to treat hemorrhage of the EIA trunk in which, to preserve the inferior epigastric and iliac circumflex arteries, which branch from the distal portion of the EIA and can become collateral pathways, the hemorrhage site was completely embolized from the distal to the proximal end with coils while blood flow was controlled at the proximal side of their

branching points with a balloon catheter, completely preventing coil migration. Because manipulation of a 5-F catheter in the EIA is relatively easy, we performed embolization with use of 0.035-inch coils, which have a proven embolization effect.

Problems associated with this embolization method include the need for bilateral femoral artery punctures

and aggravation of hemorrhage resulting from the increase in proximal-side pressure induced by the blocking of the distal side of the hemorrhage site by the balloon. Even if hemostasis is transiently achieved, recurrent hemorrhage can occur. Some reports described placement of 0.035-inch coils from the balloon catheter while blocking the proximal side and controlling

the hemorrhage with the balloon (5,9,13), which, although possible with a single puncture, requires movement of the balloon catheter, which enhances the risk of balloon rupture. In addition, the location of the distal-side coils becomes uncertain. For these reasons, because we preferred to know the location of the distal-side coils, we elected to place the coils with the catheter from the proximal side as quickly as possible after blocking the distal side of the hemorrhage site with the balloon and fixing the balloon. Because we intended to perform embolization with use of 0.035-inch coils, we did not place microcoils via a coaxial microcatheter from a balloon catheter.

Embolization by this method was undertaken in a total of five patients in whom hemorrhage from the EIA trunk occurred. All these patients had pelvic malignancies after surgery alone or combined with radiation therapy, after which they developed infection leading to formation of an abscess cavity or fistula, resulting in arterial hemorrhage. It was surmised that, in the four cases in which a drain was placed, the mechanical stress induced by contact of the drain with the EIA that had already been weakened by infection may have been the factor triggering hemorrhage. Consequently, in all these cases, hemostasis was attained without coil migration. Moreover, the inferior epigastric and deep iliac circumflex arteries were preserved, with blood flow to the femoral artery on the embolized side maintained via collateral pathways from the IIA system. One patient died of multiple organ failure induced by sepsis on the day after embolization. The remaining four patients did not develop recurrence of hemorrhage. In one patient, a femorofemoral arterial bypass was created 5 months after the procedure because of intermittent claudication, whereas in the other three patients, no bypasses were constructed. Differences in lower limb ischemic symptoms, especially intermittent claudication, were seen according to various lifestyle factors and ambulatory status. At least it could be stated that lower limb ischemia did not occur soon after embolization. Ac-

cordingly, the decision whether a bypass should be created can be deferred until some later date when the patient's general state has improved (3,13). In particular, in cases of bypass creation complicated by infection, spread of the infection to the graft has been described (10), suggesting that such bypass creation soon after embolization should be discouraged. Conversely, the use of stent-grafts to treat arterial hemorrhage was reported recently (14). Although such stent-grafts can achieve blood flow maintenance and hemostasis, in the presence of an active infectious focus, there is concern about spread of the infection to the graft (9,15). Perforation is an additional risk because the vessel wall is extensively weakened. In addition, in Japan, the availability of stent-grafts is not yet adequate, and their use in emergency treatment is not always feasible. Given the present situation and the issues of emergency applicability and reliability, we consider it safest to isolate the hemorrhagic portion by embolization, particularly in cases in which arterial hemorrhage is associated with active infection.

In conclusion, despite concern about inducing lower extremity ischemia, transcatheter arterial embolization for EIA hemorrhage can be used without hesitation to reliably embolize an adequate portion of the affected vessel, with a balloon catheter used to prevent distal migration of coils and largely preserve branches with the potential to become collateral pathways to the femoral artery. In addition, because lower extremity ischemia does not develop rapidly after embolization, decisions regarding the necessity of arterial bypass creation can be deferred until after the patient's general state has stabilized.

References

- Goldstein HM, Medellin H, Ben-Menachem Y, Wallace S. Transcatheter arterial embolization in the management of bleeding in the cancer patient. *Radiology* 1975; 115:603-608.
- Ring EJ, Oleaga JA, Frieman D, Husted JW, Waltman AC Jr, Baum S. Pitfalls in the angiographic management of hemorrhage: hemodynamic considerations. *AJR Am J Roentgenol* 1977; 129:1007-1013.
- Matsunaga N, Hayashi K, Aikawa H, et al. Transcatheter arterial embolization for perforation of the external iliac artery. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1987; 47:1287-1292.
- Hirakata R, Hasuo K, Yasumori K, Yoshida K, Masuda K. Arterioenteric fistulae: diagnosis and treatment by angiography. *Clin Radiol* 1991; 43:328-330.
- de Baere T, Ousehal A, Kuoch V, Sapoval M, Lagrange C, Roche A. Endovascular management of bleeding iliac artery pseudoaneurysms complicating radiation therapy for pelvic malignancies. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170:349-353.
- Itoh S, Isomura T, Satake M, et al. Transarterial therapy for postoperative hemorrhage in malignant diseases: a multicenter clinical study. *J Jpn Soc Angiogr Interv Radiol* 1998; 13:405-411.
- Matalon TS, Athanasoulis CA, Margolies MN, et al. Hemorrhage with pelvic fractures: efficacy of transcatheter embolization. *AJR Am J Roentgenol* 1979; 133:859-864.
- Husted J, Dempsey D. Angiographic management of arteriocolic fistulae. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1986; 9:158-160.
- Lukens ML, Cardella JF, Fox PS. Progressive arteriocolonic fistulization following pelvic irradiation. *J Vasc Interv Radiol* 1995; 6:615-618.
- Blohme I, Brynner H. Emergency ligation of the external iliac artery. *Ann Surg* 1985; 201:505-510.
- Hindmarsh JR. Common iliac-ileal conduit fistula. *Br J Urol* 1977; 49:508.
- Heaston DK, Mineau DE, Brown BJ, Miller FJ Jr. Transcatheter arterial embolization for control of persistent massive puerperal hemorrhage after bilateral surgical hypogastric artery ligation. *AJR Am J Roentgenol* 1979; 133:152-154.
- Wholey MH, Stockdale R, Hung TK. A percutaneous balloon catheter for the immediate control of hemorrhage. *Radiology* 1970; 95:65-71.
- Lee KH, Park JH, Chung JW, Han JK, Shin SJ, Kang HS. Vascular complications in lumbar spinal surgery: percutaneous endovascular treatment. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2000; 23:65-69.
- Sheeran SR, Gestring ML, Murphy TP, Slaiby JM. Endovascular graft-related iliac artery infection. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10:877-882.

特集 消化器癌の緩和医療



緩和医療における狭窄対策

荒井 保明* 稲葉 吉隆*
山浦 秀和* 佐藤 洋造*

Key words : インターベンショナル・ラジオロジー, メタリック・ステント, 悪性狭窄

要旨

インターベンショナル・ラジオロジー技術の導入により, 消化器癌に伴う消化管, 胆管, 気管, 血管などの管腔臓器の狭窄の解除, 新たな管腔臓器の吻合, QOLを損なわないドレーナージルートの作成が可能である。これらの技術は多くは新しいもので, 未だ標準的治療法とはなっていないが, わずかな侵襲で劇的な症状改善をもたらすものであり, 緩和ケアに大きく役立つ可能性をもつ。これらの技術が緩和医療において有効に活用されるためには, 緩和医療に携わる医師のインターベンショナル・ラジオロジーに対する理解が不可欠である。

なった段階における緩和医療は, ともしれば症状を抑えるための薬物療法に頼られがちであるが, 当然のことながら管腔臓器の狭窄に伴う症状は, その狭窄を解除できれば改善する。すなわち, 癌そのものを制御できなくとも, 管腔臓器の狭窄という異常な病態を解除することにより症状の劇的な改善を望むことができる。

インターベンショナル・ラジオロジーは1980年代より始まった画像誘導下に行う経皮的治療行為であるが, メタリック・ステントの登場により管腔臓器を内側から拡張, これを維持することが可能となった。これにより, インターベンショナル・ラジオロジーは管腔臓器の狭窄に対する重要な治療法の一つとなり, 癌末期の症状改善に大きな役割を担うに至っている。本稿では, 進行消化器癌に対する緩和医療におけるインターベンショナル・ラジオロジーによる治療の現状を紹介する。

はじめに

血管, 気管, 消化管, 胆管, 尿管と, およそ人体は管腔臓器の集合体と言える。このため, 無秩序に拡張し制御不能となった癌が人の生命を奪うまでの過程では, ほとんどすべての場合において, この管腔臓器の機能不全, すなわち管腔臓器の狭窄, 閉塞といった状況が生じる。癌に対する抗癌治療が不能と

*愛知県がんセンター放射線診断部
(〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿1-1)

I. インターベンショナル・ラジオロジーとは

インターベンショナル・ラジオロジー (interventional radiology) は従来、画像診断に用いられていた装置や器具を用いて、画像誘導下に外科的に身体を開くことなく治療を行うものである。interventional radiology の語源は、Margulis が 1967 年に提唱した interventional diagnostic radiology¹⁾ に由来しており、現在のような体系づけと interventional radiology という言葉の紹介は、1976 年に Wallace が『Cancer』に載せた総説²⁾に始まる。日本語訳として普及したものがないため、インターベンショナル・ラジオロジーあるいは略して IVR、IR と呼称される場合が多い(以下、本稿では IVR と略す)。その特長は何といても外科治療に比べ侵襲の少ない点であり、このため QOL が重視される癌治療での活用範囲が広く、とくに積極的緩和医療(active palliation)³⁾において重要な役割を担うに至っている。

II. 管腔臓器狭窄に対する IVR

管腔臓器狭窄に対する IVR は、大きく三つに分けることができる。

第一はメタリック・ステント留置による狭窄部の物理的拡張である。管腔臓器には必ず内部を移動する気体、液体あるいは半固形物が存在するが、狭窄部の物理的拡張によりその移動が生理的な状態に戻れば、自ずと狭窄に伴う症状は改善する。

第二は、完全に離断してしまった状況下における管腔構造の造設であり、IVR によって可能となった新しい領域の治療である。

第三は、新しいドレナージ・ルートの開拓であり、原理は従来のドレナージと同じであるが、これをより QOL を損なわずに行おうとするものである。これらを以下に順を追って紹介する。

III. 狭窄の解除

管腔臓器狭窄の解除には、おもにメタリック・ステントが用いられる。メタリック・ステントには種々の形態があるが、基本構造は細径のカテーテルを通して患部に誘導・留置され、患部を押し広げるものである(図 1)。メタリック・ステントはそれ自身に拡張力をもつもの (self expandable type) とバルーンにより拡張させるもの (balloon expandable type)、金属の網目のみで構成されているもの (bare stent)、薄い膜に覆われているもの (covered stent) に大別され、それぞれの目的や部位により使い分けられる。消化器癌における具体的な使用部位は、以下のようなものである。

1. 大静脈狭窄(図 2)

肺癌による上大静脈症候群と同様の病態として肝部下大静脈の狭窄が挙げられる。これは通常、肝腫瘍の増大により下大静脈が肝背

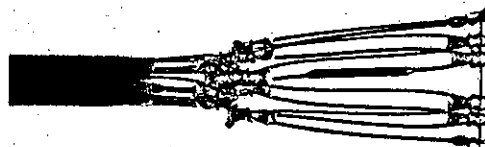


図1 メタリック・ステント

細いカテーテルを介して挿入することにより留置部位で拡がり、管腔臓器の内腔を大きく維持できる点が特徴である。種々の形のものがあり、膜で覆われたものもある。

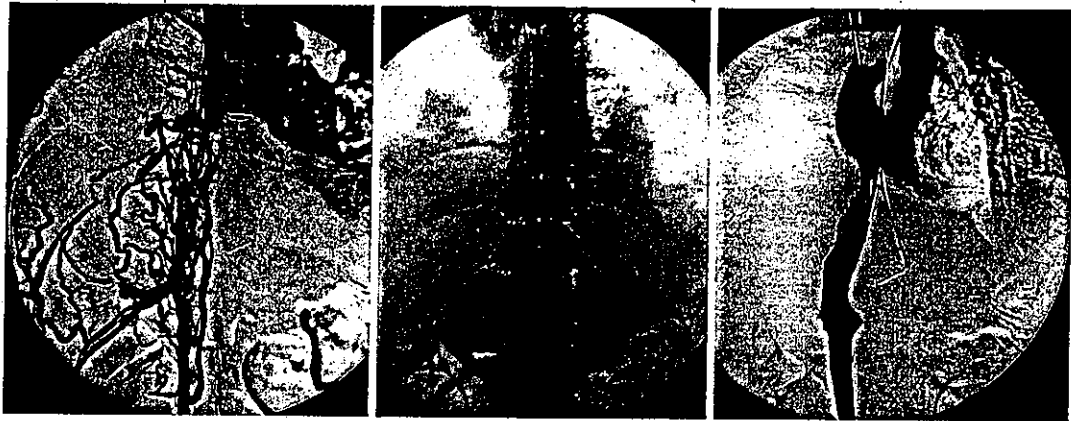


図2 下大静脈狭窄に対する治療

2a|2b|2c

- a : 肝腫瘍により下大静脈が圧迫された状態。下大静脈は描出されず、多数の側副血行路が描出されている。この状態では腹水の貯留や下肢の浮腫が必発である。しばしば利尿剤やアルブミン製剤の投与が行われるが、患者は口渴を訴えるものの症状は改善しない。
- b : 下大静脈の狭窄部に留置されたメタリック・ステント。
- c : 側副血行路は消失し、下大静脈を介して右房への良好な還流が描出されている。腹水、下肢の浮腫などの症状は速やかに改善し、数日後には消失する場合が多い。

側を通過する部位で圧迫され狭窄するものである。結果として下半身の血液の右房への還流が抑制され、下肢の浮腫や腹水といった症状をきたす。しばしば利尿剤などの投与が行われるが、口渴が増強し、時には循環動態まで不安定になるものの、下半身の浮腫や腹水は一向に改善しない。このような状況は消化器癌患者の末期、とくに肝腫瘍が存在する患者にしばしば出現する病態であり、決してまれなものではない。確定診断は下大静脈造影による下大静脈の狭小化と側副血行路出現の確認による。メタリック・ステントの留置は下大静脈造影に連続して行うことが可能で、決して難しい手技ではない。なおメタリック・ステントの留置により循環動態は劇的に改善するが、急速な心還流量の増加が起こり一過性の心不全に陥る可能性があるため、留置直後には循環動態の慎重な観察が必要である。

厚生省がん研究助成金(荒井班)による共同研究⁴⁾では、上大静脈症候群を含む106症例に対するメタリック・ステントの技術的成功率は100%、合併症としては血栓形成9例、ステントの移動2例、破損1例、一過性の胸部圧迫感7例がみられたが重篤なものはなく、明らかな臨床症状の改善が84%で得られている。ただし、血管内腔への腫瘍浸潤がある場合には症状改善率は63%とやや不良である。消化器癌患者におけるこの種の下大静脈狭窄は通常、抗癌治療が無効となった末期に出現し患者のQOLを著しく低下させるものであるが、メタリック・ステントによる治療は唯一これを生理的な状態に戻す治療法であり、その高い安全性、有効性からも採られるべき治療法と言える。

2. 消化管狭窄

メタリック・ステントによる治療が広く行



3a|3b

図3 直腸狭窄に対するメタリック・ステントによる治療

広範な転移を有し予後きわめて不良であるため、人工肛門造設が躊躇された症例。

- a : 直腸は強度の狭窄を示し、容易にイレウス状態となるため、かろうじて液体摂取のみが許容される状態であった。
- b : メタリック・ステントの留置によりほぼ正常の直腸内腔が得られ、低残渣食の摂取が可能となった。

われているが蠕動運動があるためステントの位置がずれやすく、またステントによる圧排により粘膜面のびらんや潰瘍形成、さらには穿孔など種々の合併症を惹起する危険性がある。もっとも一般的に行われているのは食道の狭窄あるいは食道-胃・空腸吻合部の狭窄に対する治療であり、多くの場合、粘膜面の保護と腫瘍の内腔への進展を防止するため、あるいは気管との瘻孔の閉鎖を目的として covered stent が用いられる。

183例(上部消化管179例、下部消化管4例、気道との瘻孔合併48例を含む)を対象とした厚生省がん研究助成金(荒井班)による共同研究⁴⁷⁾では、技術的成功率97%、臨床症状の改善が84%にみられている。このうち食道ならびに食道-胃・空腸吻合部狭窄の173例では、42%で普通食摂取が可能となり、40%が中心静脈栄養管理から離脱している。また、瘻孔合併例の89%で瘻孔の閉鎖が得られている。一方、合併症としては、ステントの移動が17%にみられ、うち2例では移動による腸閉塞と穿孔のため開腹手術が行われている。また、瘻孔形成9%、出血5%、気道圧迫1%などの重篤な合併症もみられ、全体としては8%の症例の死因においてステ

ント留置との関連性が推測された。このように、消化管狭窄に対するメタリック・ステントによる拡張術は、癌末期患者の経口摂取を可能にできる点で大きな魅力がある反面、未だ重篤な合併症を十分に回避しうる器材や技術が確立していない。よって、施行するにあたっては事前の十分な検討と情報の開示を徹底する必要がある。下部消化管、とくに経肛門的にアプローチ可能な下行結腸から直腸の狭窄に対するメタリック・ステント留置も、術前の臨床症状ならびに病態の改善、あるいは予後不良症例における人工肛門造設回避の目的で行われており、後者については現在臨床試験が進行中である(図3)。

3. 胆道狭窄

メタリック・ステントによる治療がもっとも汎用されている領域である。ステントの挿入にあたっては、経皮経肝胆管ドレナージ(PTCD)ルートを介して挿入する方法と内視鏡的に逆行性に挿入する方法がある。胆道狭窄の治療におけるメタリック・ステントの最大の利点は、ワイヤー間隙があるため側枝を閉塞することがなく、肝門部胆管癌のように複数の胆管枝に狭窄がある場合にも、対処で

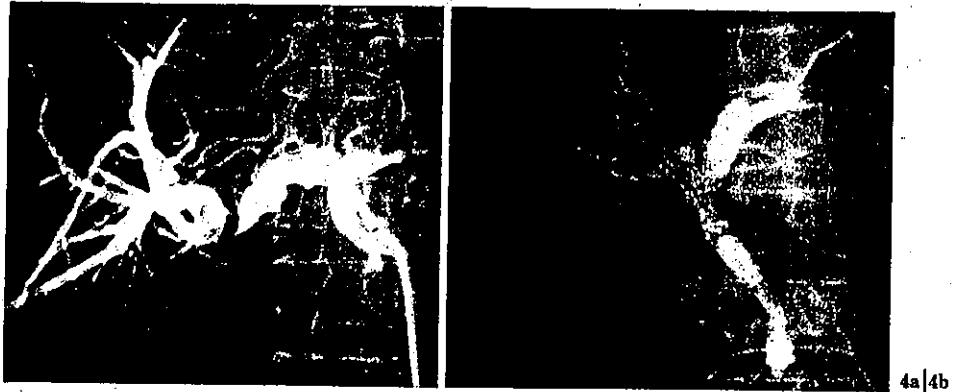


図4 複数の胆管狭窄に対するメタリック・ステントによる内瘻化
メタリック・ステントの最大の利点は、チューブ・ステントと異なり側枝を閉塞しない点にある。複数の胆管狭窄を有す肝門部胆管癌症例に対しても、複数のステントを挿入して組み合わせることによって完全な内瘻化が可能である。

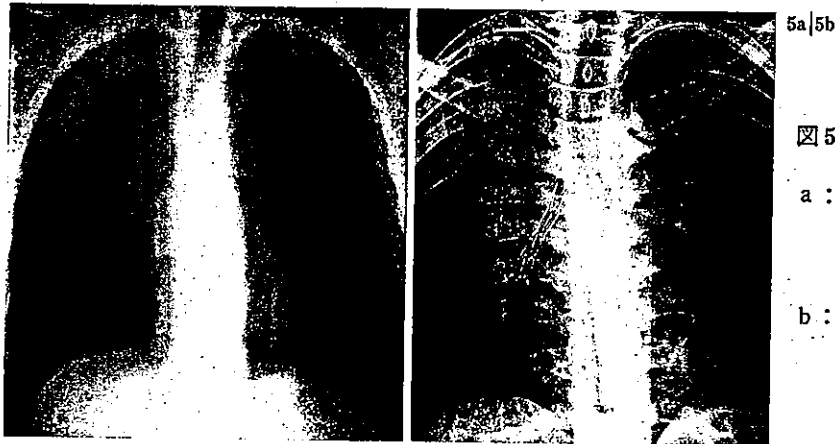


図5 気道狭窄に対するメタリック・ステントによる治療
a: 右主気管支はかろうじて開存しているが強い狭窄を示しており、患者は呼吸困難感が強い。
b: 狭窄部へのメタリック・ステントの留置により右主気管支径は増大し、喀痰の排出とともに呼吸困難感はほぼ消失した。

きる点にある(図4)。

398例を対象とした厚生省がん研究助成金(荒井班)による共同研究⁴⁷⁾では、複数本の胆管枝が狭窄しているいわゆる「分離型」の127例全例を含む90%の症例にメタリック・ステントが使用され、技術的成功率100%、重篤な合併症はなく、90%の症例で外瘻チューブが抜去され、累積開存期間は6カ月74%、1年55%、2年32%であった。また近年、総胆管レベルの狭窄に対するカバード・ステントによる開存率の向上が海外より報告

されており、現在本邦でも covered stent と bare stent のランダム化比較試験が進行中である。なお、メタリック・ステント留置後に外科手術が行われる場合には、ステントの存在がきわめて重大な障害となるため、その適応決定に際しては予め外科医との十分なディスカッションが必要である。

4. 気道狭窄(図5)

消化器癌患者において気道狭窄が問題となるのは食道癌に多く、その他の癌の場合にも

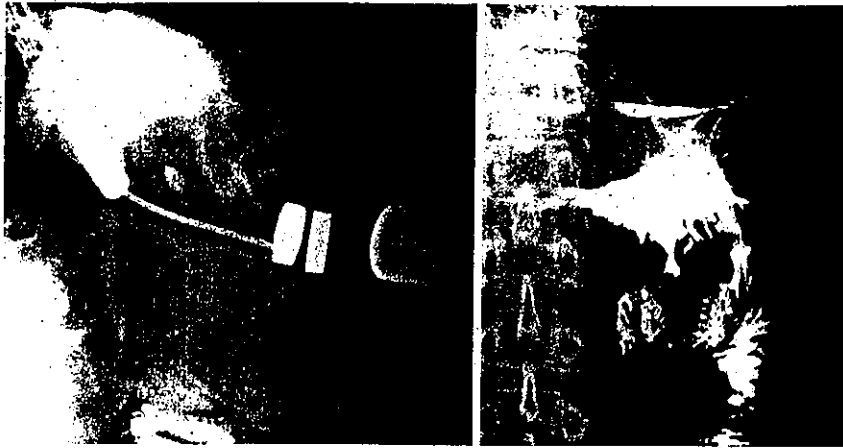


図6 磁石圧迫吻合術

幽門狭窄の症例に対し、胃体部と空腸に磁石が挿入され、磁力により両者が圧迫されている(磁石の間隙に胃壁と空腸壁が挟まっている)。2週間前後で間隙の組織は脱落し、吻合が完成する。

(聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 山内栄五郎先生のご好意による)

肺門部リンパ節転移による気道狭窄がまれではあるが存在する。対象となるのは狭窄部が気管、左右主気管支レベルで末梢肺の機能が維持されている症例である。

89例(肺癌49例, 食道癌21例, 他19例)を対象とした厚生省がん研究助成金(荒井班)⁴⁾による共同研究では、その75%が気管あるいは両側気管支病変を有す重篤な呼吸困難の症例であったが、技術的成功率100%、合併症としては咳嗽、喀痰の排出困難3例、異物感・胸痛4例、血痰・軽度出血2例、発熱1例、ステントの逸脱1例がみられたが重篤なものはなく、明らかな臨床症状の改善が83%で得られている。うち60%の症例ではHugh-Jones分類で2段階以上の改善が得られ、治療前人工呼吸器が使用されていた7例全例が呼吸器管理から離脱し、さらに術前酸素吸入を要した29例中17例が酸素吸入不要となっている。言うまでもなく呼吸困難は患者にとってもっとも辛い症状の一つであり、気道狭窄に対するメタリック・ステント留置は消化器癌患者においても積極的に活用すべき治療法の一つとして認識されるべきである。

IV. 管腔構造の造設

管腔臓器の連続性がなくなってしまった場合、あるいは元々存在しない場合に管腔を意図的に作り、内容物の移動を可能にしようとするものである。未だ評価は十分でないが、IVRの手法を用いることにより可能となる場合があり、今後普及する可能性をもつ。以下に具体例を示す。

1. 磁石圧迫吻合術

本邦の山内らにより開発された画期的な方法⁵⁾であり、磁石相互の吸引力により別々の管腔臓器を長時間圧迫した状態におくことで、間隙の組織がapoptosisを起し、最終的に吻合が形成されるというものである。未だ一般診療の段階には至っていないが、消化管-消化管、胆管-消化管については開発者らがきわめて良好な結果を報告している(図6)。

2. 胆管-胃・空腸、膵管-空腸、尿管-膀胱などの交通路造設(図7)

外科的に吻合された部位の離断や外科操作により生じた管腔臓器の離断などの場合に、

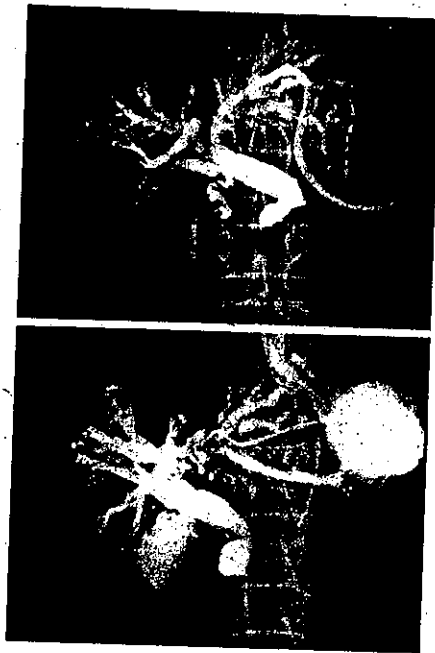


図7 胆管-胃交通路の作成

- a: 胃癌術後(Billoth II法再建)の閉塞性黄疸症例。PTCDにて減黄はなされたが、すでに十二指腸はリンパ節による圧排で内腔がなく内瘻化のルートがなかった。
- b: このため、B3末梢を穿破して胃に至るルートを作成。
- c: ルートにメトリック・ステントを留置して胃への内瘻化ルートを作成した。

新たなルートを造設するものであり、画像誘導下の穿刺や血管撮影技術を用いたルートの作成と、これを維持するためのメトリック・ステントやチューブ・ステントの留置により行われる。

3. 門脈-静脈, 肝膿瘍-胆管交通路造設

本来、まったく交通路のない部分に新たな交通路を設けることにより、病態あるいは内容物の動態を変化させるものである。門脈-静脈シャント造設は門脈圧亢進症に対する治療に用いられ、すでに TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt) として広く普及している。また、肝膿瘍-胆管交通路の造設は、膿瘍の内容物を胆管に排泄するルートを作ることにより膿瘍ドレナージチューブを抜去可能とするものである。

4. 腹水還流路造設

管腔構造の造設と言えるかは微妙であり、

単にチューブを留置することにより腹水を中心静脈に還流し、腹水の減少と循環血液量の維持をはかるものである。腹腔内に留置したチューブを皮下トネルを介して鎖骨下静脈あるいは頸静脈から中心静脈まで挿入留置する方法(デンバー・シャント)が一般的であるが、最近では頸静脈から肝静脈を介し、肝末梢を穿破して腹腔内に至るルートにカテーテルを留置する方法も開発され臨床試験が行われている。

V. ドレナージチューブ挿入ルートの工夫

残念ながら、あらゆる努力をしても最終的には管腔臓器の開存を維持できない状況に陥ることは少なくない。管腔臓器への貯留物を体外に排除しようとするればチューブの留置が必要であり、これが増えればいわゆるスパゲッティ症候群となる。なかでも、もっとも

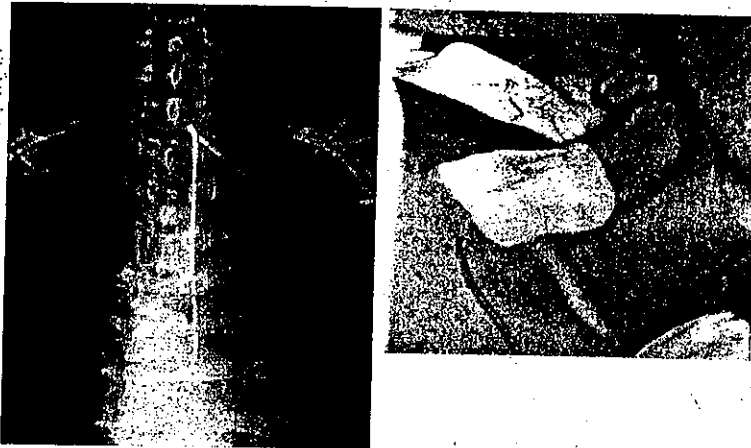


図8 経皮的経頸部食道胃管挿入術
胃管は頸部より挿入されているため、患者は経鼻胃管の苦痛から開放される。柔らかなチューブを用いることにより挿入部の違和感もほとんどなく、ドレナージはされるが飲水も可能である。

忌み嫌われるのが経鼻的に留置されたチューブ、いわゆる胃管やイレウス・チューブである。末期の消化器癌症例にこの種のチューブが必要となった場合、通常「抜去する見込みのないチューブ」であり、最後まで患者を苦しめる原因となる。この状況の改善に大きく寄与しているのが本邦の大石らが開発した経皮的経頸部食道胃管挿入術⁹⁾である。

<経皮的経頸部食道胃管挿入術(PTEG)> (図8)

経鼻的に頸部食道に挿入した非破裂型バルーンカテーテルのバルーンを標的に、局所麻酔下に頸部食道内で拡張したバルーンを穿刺してルートを確認し、その後順次ルートを拡張して胃管を挿入するものである。一般に留置されるチューブも柔らかいため、頸静脈から挿入された中心静脈カテーテルと同様に患者の違和感は小さい。患者にとっては経鼻チューブの煩わしさから開放されるだけでなく、飲水も可能になるため、QOL向上に著しい効果がある。すでに一部の施設で多数例に施行されているが、現在放射線科領域での臨床試験も進行中である。

おわりに

IVRは癌患者のケア、とくに管腔臓器狭窄を伴った消化器癌患者の症状の緩和にきわめて有力な手段となるものであるが、現在のところ、画像装置や器具・手技の標準化、臨床試験による科学的評価、あるいは保険診療における扱いなどクリアすべき問題点も多い。しかし、もっとも重大な問題は、「癌患者の症状緩和にIVRがこのように役立つこと」が広く知られていない点である。これは、IVRが放射線科というこれまであまり患者を受け持つことのなかった部署で行われていることも一因であろう。しかし、すでに依頼さえあれば、この領域を専門とする相当数の放射線科医が対応可能な状況にあり、このような患者がIVRの恩恵を被ることができるか否かは、正に患者に接している医師がIVRを思いつくか否かにかかっている。どんなに優れた治療法があろうとも、それが臨床で利用されなければ宝の持ち腐れである。複雑なIVRのすべてを知っていただく必要はまったくないが、消化器疾患を扱う医師の方々にはぜひともIVRをいつも頭の隅に置

いておいていただき、目の前の患者が窮した状況になった時、IVRで何かできないかを思い出し、そして専門医に相談していただきたいと思う。本稿が、より多くの癌患者にIVRが利用され、患者にとってよりよい時間を得るための契機となれば幸いである。

文 献

- 1) Margulis, A.R. : Interventional Diagnostic radiology—A subspecialty. *Am. J. Roentgenol.* 99 : 761-762, 1967
- 2) Wallace, S. : Interventional radiology. *Cancer* 37 : 517-531, 1976
- 3) Adam, A. and Hemingway, A.P. : Interventional radiology. Doyle, D., Hanks, G.W.C. and MacDonald, N. (eds.) : *Oxford Textbook of Palliative Medicine* (2nd edition). Oxford University Press, Oxford, New York, Tokyo, 239-248, 1998
- 4) 荒井保明 : 6-30 Interventional Radiology の手技を用いた治療法の有効性に関する研究。厚生省がん研究助成金による研究報告集 平成6年度。国立がんセンター，東京，459-463, 1994
- 5) 荒井保明 : 6-30 Interventional Radiology の手技を用いた治療法の有効性に関する研究。厚生省がん研究助成金による研究報告集 平成7年度。国立がんセンター，東京，242-247, 1995
- 6) 荒井保明 : 8-26 Interventional radiology の手技を用いた治療法の有効性についての研究。厚生省がん研究助成金による研究報告書 平成8年度。国立がんセンター，東京，422-426, 1996
- 7) 荒井保明 : 8-26 Interventional radiology の手技を用いた治療法の有効性についての研究。厚

生省がん研究助成金による研究報告書 平成9年度。国立がんセンター，東京，1996

- 8) 山内栄五郎，熊野玲子，池田隆久 : 磁石圧迫吻合術(山内法)。組織培養工学 28 : 16-19, 2002
- 9) Oishi, H., Murata, J. and Kameoka, S. : Percutaneous transesophageal gastric-tube drainage—Development of the balloon catheter and future prospects. *Nippon Geka Gak-kai Zasshi* 99 : 275, 1998

Summary

Interventional Radiology for Malignant Stenosis in Palliative Care

Yasuaki Arai*, Yoshitaka Inaba*,
Hidekazu Yamaura* and Yoza Sato*

Interventional radiology techniques can release malignant stenosis of alimentary tract, biliary tract, bronchial tract and inferior vena cava in advanced gastrointestinal cancer patients. Additionally, they can create new tracts between tube organs and limited distress drainage routes. Dramatic improvements in symptoms can be achieved by the treatment using interventional radiology with minimal invasion. Thus, interventional radiology will have an important role in palliative care for gastrointestinal cancer patients. For wider use of interventional radiology in palliative care, this treatment should be understood by all physicians working in this field.

Key words : interventional radiology, metallic stent, malignant stenosis

*Department of Diagnostic & Interventional Radiology, Aichi Cancer Center, 1-1 Kanokoden, Chikusa-ku, Nagoya, Aichi 464-8681, Japan

特集 消化器癌の遠隔転移をどうするか

5

消化器癌肝転移に対する動注化学療法

荒井 保明*

Key words : 肝転移, 肝動注化学療法, 大腸癌, 胃癌

要旨

肝動注化学療法は消化器癌に対する全身的薬物療法の効果が不十分な時代には肝転移に対する有望な治療法と考えられていたが、生存期間延長における効果は立証されなかった。よって、全身的薬物療法が急速に進歩し、標準的治療が確立しつつある現在、肝動注化学療法の活用は、全身的薬物療法で対処困難な状況に限られるべきである。ただし、種々の臨床試験結果の解釈には肝動注化学療法の技術についての正しい理解が必要である。今後、全身的薬物療法の限界が示され肝転移が再び重要な問題となった場合には、肝動注化学療法の再評価が改めて必要となるかもしれない。

る。このような治療体系の大きな変貌のなかで、「古い治療法」である肝動注化学療法をどのように捉え、扱うかは、とくにこの治療法を好んで用いてきた本邦の消化器医にとって重要な問題である。この問題を解決する鍵は、肝動注化学療法という治療に対する正しい理解、従来の経験に固執しないエビデンス重視の姿勢、ならびにエビデンスに対する適切な解釈であると考えられる。本稿では、このような観点から、消化器癌肝転移に対する肝動注化学療法の捉え方を述べる。

はじめに

肝動注化学療法は、すでに50年以上の歴史をもつ「古い治療法」である。そして、消化器癌に対する全身化学療法の効果が甚だ不十分であった時代には、「目に見えて肝転移が縮小する」という効果から大きな期待をもたれていた。しかし、この10年間に、消化器癌肝転移の大部分を占める大腸癌、胃癌に対する全身的薬物療法は劇的に進歩し、現在も進歩しつつあ

I. 肝動注化学療法についての理解

この項のポイント

- 技術的要件として、①至適薬物分布の確保、②反復施行するための技術、③薬物分布の評価と維持が重要
- 臨床試験の解釈では、どのような技術で行われたかに留意する

1. 理論

動注化学療法は、動脈という特殊な投与経路を用いた化学療法である。その薬理学的有利性は局所薬剤濃度の上昇による効果の増強(increased local concentration without first pass effect)と注入された薬剤の全身循環への

*国立がんセンター中央病院放射線診断部
(〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1)

逸脱低下による副作用の軽減(first pass effect)の二点から説明されており、理論的には確立した治療法である。肝動注化学療法でもっとも頻繁に用いられる5-fluorouracil(5-FU)の場合、静注投与に比べての有利性は約40倍とされている¹⁾。

2. 技 術

上述した動注化学療法の理論的有利性を実際に示すためには、技術的に以下の3点が満たされる必要がある。

第一点は、「至適薬剤分布の確保」、すなわち投与された薬剤が肝のすべての病巣に到達し、肝以外の隣接臓器に流入しない薬剤分布の確保である。

第二点は、「至適薬剤分布による投与を反復するための技術」である。肝動脈への薬剤投与を反復するためにはカテーテルの留置が必須であり、さらに肝動脈閉塞やカテーテル移動といったトラブルなく治療を継続するための技術も必要である。カテーテル留置法については欧米と本邦で大きな相違があり、欧米では開腹下での外科的カテーテル留置が、本邦ではinterventional radiology (IVR)技術を用いた経皮的カテーテル留置^{2),3)}が標準となっている(図1)。

第三点は、「薬剤分布の評価と維持」である。肝転移病巣への血液供給にはしばしば種々の寄生動脈が関与してくる^{4)~6)}。このため、肝動注化学療法の施行中には定期的に薬剤分布の評価が必要であり、さらに必要があればこれを修正する技術も要求される。本邦では留置カテーテルからの造影下CT(CTA)による評価ならびに血管撮影手技による修正の必要性が広く認識されている(図2)。ちなみに、これらの技術の実行性については、Yamagamiらは93例に対し97%で肝動注が開始できたことを⁷⁾、



図1 至適薬剤分布を獲得するために種々の血流改変を行い経皮的に留置されたカテーテル

本邦では標準的な手法となっている。これに対し、欧米では開腹術下の留置が一般的であり、肝動注化学療法に関する欧米のエビデンスを本邦に外挿するうえで考慮しなくてはならない大きな違いの一つである。

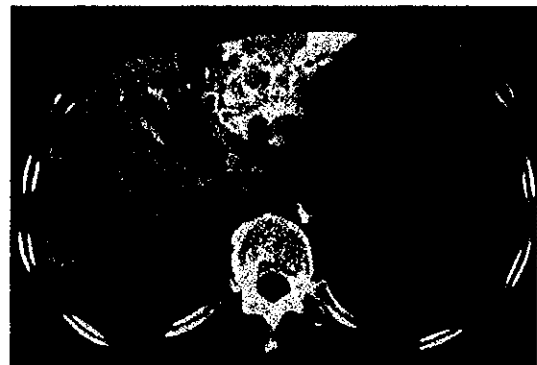


図2 留置カテーテルからの造影CT(CTA)

肝動注化学療法の理論的有利性を実現するうえで「至適薬剤分布」を確認することはもっとも重要な点であり、本邦ではこの留置カテーテルからの造影CT(CTA)が標準的に行われている。欧米ではこのような薬剤分布の評価はほとんど行われていない。

Tanakaらは426例を対象にカテーテル留置成功率99.8%と肝動脈の1年開存率81.4%、2年開存率58.1%を³⁾、またSekiらは49例を対象に1年開存率78.4%⁸⁾を報告しており、本邦ではすでに標準化された技術と理解してよいと

思われる。

薬理的に示される肝動注化学療法の有利性は、このような技術があつて初めて成立するものであり、この点は強く認識される必要がある。また、これらの技術の良否は治療の結果にも大きく影響するため、臨床試験の結果を解釈する場合にも、「どのような技術で行われたか」に十分留意する必要がある。

II. 本邦における治療成績

この項のポイント

- 大腸癌肝転移で奏効率50~80%, MST 16~26カ月。胃癌肝転移で奏効率50~70%, MST 10~15カ月。
- 全身化学療法との比較試験はなく、肝動注化学療法の扱いを示すエビデンスはない。

1. 大腸癌肝転移

本邦では欧米で一般に用いられていた fluorodeoxy uridine (FUDR) が承認されず、また埋め込み型の持続注入ポンプの入手が困難であったため、5-FU を用いた種々の投与方法が検討された。当初は体外式ポンプを用いた持続注入が行われていたが、より簡便に施行可能な大量5-FU週1回5時間持続肝動注化学療法 (weekly high-dose 5-FU ; WHF 肝動注療法) が Arai らにより開発され⁹⁾、以後本邦における肝動注化学療法の標準的な投与スケジュールとして用いられている。

その第II相試験における治療成績は、32例において奏効率75%、生存期間中央値(MST) 22カ月〔肝外病変(-)例では25カ月〕であった。また、続いて行われた画像上肝外病変のない30例を対象とした第II相試験では、奏効率83%、MST 26カ月であった¹⁰⁾。他方、133例を対象に行われた Japan Hepatic Arterial Infusion Study Group (JHAISG) による多施設共同研究では、奏効率52%、MST 16.3カ

月〔肝外病変(-)例では17.9カ月〕であった¹¹⁾。しかし、肝動注化学療法を全身化学療法との比較により評価しようとする試験は本邦では行われていない。このため、大腸癌肝転移に対し肝動注化学療法をどの時点で、どのように用いるべきかについてのエビデンスは得られていない。

2. 胃癌肝転移

胃癌肝転移を対象とした臨床試験の報告はきわめて少ない。本邦では5-FU, epirubicin hydrochloride (EPIR), mitomycin C (MMC) の3剤を用いた第II相試験が報告されており、40例を対象とした単一施設の試験では、奏効率72%、MST 15カ月(肝外病変なし17カ月)が報告され¹²⁾、また88例を対象とする多施設共同研究では、奏効率55.6%、MST 10.3カ月(肝外病変なし15.9カ月)¹³⁾が報告されている。しかし、全身化学療法との比較試験はなく、大腸癌の場合と同様に、胃癌肝転移に対する肝動注化学療法の扱いを示すエビデンスはない。

III. 肝動注化学療法をめぐるエビデンスとその解釈

この項のポイント

- 施行には適切な技術が必要である。
- 肝転移に対する腫瘍縮小効果は全身化学療法に比べ高い。
- 肝外病変に対する効果はない。
- 肝外病変のない症例に対しても、1st-line 治療とする根拠はない。

1. 1st-line 治療としての評価

肝動注化学療法の扱いを1st-line 治療としての観点から全身化学療法との比較において明らかにしようとする第III相試験は、肝外病変のない切除不能大腸癌肝転移を対象に欧米で行わ