原 著

肝細胞癌破裂の治療と成績

東邦大学第1外科 (主任: 吉雄敏文教授)

中 崎 晴 弘 渡 辺 正 志 前 田 利 道 花 輪 茂 樹
長谷部 行 健 戸 倉 夏 木 大 城 充 滝 田 涉
蔵 本 新太郎 吉 雄 敏 文

同 第1病理
野 中 博 子

肝細胞癌自然破裂11例について治療法とその成績について検討した。11例中4例は出血性ショックで来院し、9例に緊急 transcatheter arterial embolization (TAE) を施行した。6例は TAE により止血可能であり、4例には二期的に肝切除を行った。1例は1年6月生存中、3例は2年6月、1年3月、1年で死亡した。TAE にて止血出来なかった3例は緊急手術となり、2例は止血術のみを施行したが、術後早期に肝不全で死亡した。1例は肝切除を行い2年3月生存中である。肝細胞癌自然破裂は緊急を要する例が多く十分な肝機能の評価ができないため、TAE にてまず止血し、肝切除出来る症例は二期的に施行することが予後の改善に貢献すると思われた。

索引用語: 肝細胞癌, 自然破裂, TAE, 肝切除

はじめに

原発性肝細胞癌 (HCC) の腹腔内破裂は、HCC の死因の8.5%を占め、癌死、肝不全について多いものとなっている¹⁾。急性腹症で発症し、出血性ショックに移行しやすく、非常に予後不良な病態であるが、肝動脈塞栓療法 (TAE-transcatheter arterial embolization) の導入により非開腹的に緊急止血可能な症例も増え²⁾³⁾、また、止血後待機的に肝切除し良好な結果も報告されており⁴⁾⁵⁾、予後の改善を認めるようになってきた。今回、当科における HCC 破裂例を検討し、若干の考察を加え報告する。

対 象

急性腹症にて緊急入院した肝癌破裂9例と入院中に破裂した2例 (内1例は TAE 後に破裂) の11例について検討した。男性10例、女性1例で、年齢は32歳から71歳 (平均55.6歳) であった。4例は来院時ショック状態であった。全例に腹腔試験穿刺を行い、血性であることを確認した。TAE が導入されていない時期の1例と、TAE 後に破裂した1例を除いた9例に緊急 TAE を施行した。TAE 療法は Seldinger 法にて、肝

動脈まで超選択的にカテーテルをすすめ、1mm 細片のスポンゼルを塞栓物質として使用した。リピオドールは診断のために少量を使用した (3~5ml)。

成 績

HCC 破裂11例のまとめを表1に示す。

初発症状はほとんどが突然の腹痛で、腹部膨満感が2例あった。来院時すでにショック状態の症例は4例あった。

診断は超音波による肝腫瘍の存在を確認し、腹腔穿刺による血性腹水を確認することで得られた。

治療はまず緊急血管造影を施行した。可能な症例には全例 TAE を施行した。TAE を行った9例中6例 (症例2, 5, 7, 8, 9, 11) は止血可能であったが、3例 (症例3, 4, 10) は TAE 施行後にも腹部膨隆増強し、血圧の安定が認められないため緊急開腹を行った。これら3例はいずれも腫瘍実質が破裂しており、2例は止血術 (1例は破裂部縫合、1例はゼルフォーム被覆) のみ、1例は外側区切除を施行した。止血できた6例中4例 (症例2, 5, 7, 8) は待機的に肝切除を行った。3例に右葉切除を、1例に後区域部分切除を施行した。いずれも腫瘍部に大網が付着しており、腫瘍部に破裂したと思われる部位を同定できな

表 1 肝細胞癌の破裂症例

症例	初発症状	ショックの有無	腹腔穿刺	腫瘍	止血目的TAE	術式	予後
症例1 32男	腰痛	(-)	(-)	突出型 S6 10x10cm	(-)	39日後 後区域部分切除	18年 生存中
症例2 54男	腰痛	(+)	(+)	突出型 S6 15x10cm	(+)	35日後 右葉切除	1年3カ月 死亡 癌死
症例3 55男	腹部膨満	(+)	(+)	S6 突出型	(+)	当日 止血術	5日後 死亡 肝不全
症例4 58男	腰痛	(+)	(+)	S8 3x3cm 突出型 S4 4x4cm	(+)	当日 止血術	1日 死亡 ショック
症例5 71男	腰痛 腹部膨満	(-)	(+)	突出型 S6 6.5x6cm	(+)	46日後 後区域部分切除	2年6カ月 死亡 肺炎
症例6 62男	TAE 治療後	(-)	(+)	突出型 S4	(-)	当日 内側区域部分切除	4カ月 死亡 癌死
症例7 57女	腰痛	(-)	(+)	突出型 S5-6 11.5x6.5cm	(+)	20日後 右葉切除	1年 死亡, 癌死 脳転移, 肺転移
症例8 54男	腰痛	(-)	(+)	突出型 S5-6 8x6cm	(+)	28日後 右葉切除	1年6カ月 生存中
症例9 59男	腰痛	(-)	(+)	S3 8x8cm 突出型 S6 9x7cm	(+)	(-)	1年 死亡 癌死
症例10 58男	腰痛	(-)	(+)	S3 非突出型 4x3cm	(+)	当日 外側区域部分切除	2年3カ月 生存中
症例11 55男	腰痛	(+)	(+)	突出型 S1 8x7cm	(+)	(-)	1年3カ月 死亡 肝不全

かった。1例(症例6)はTAE後に破裂したもので緊急手術を施行し、出血したと思われるS4部分切除を行った。この症例も腫瘍実質は破裂しておらず、大網の付着した部位より出血していた。

予後は、来院時ショック状態であった2例はショックより離脱出来ず早期に死亡した。TAE後に出血した1例は4カ月後に癌死したが、その他の症例は全例1年以上生存した。切除した7例の内3例は現在1年6カ月、1年9カ月、18年と生存中である。図1に生存率を示す。

次に症例を提示する。

症例2：54歳，男性(図2～図4)

急激な腹痛で発症。他院受診し、超音波にて肝腫瘍、腹水を認めたため当院転送となった。図2は来院時の超音波像で肝外に突出した腫瘍と腹水の貯留を認め

た。HCCの破裂を疑い緊急血管造影を施行した。図3はその時の造影で後下区域に巨大な腫瘍濃染像を認めたが、造影剤の血管外漏出は認めなかった。図4はLIP-TAE後のCT像である。後下区域に突出するようにリビオドールの貯留を認めた。35日後肝右葉切除を施行したが、1年3カ月後に残肝再発し死亡した。

症例4：58歳，男性(図5)

急激な腹痛出現後、プレショック状態となり救急車で来院。血圧は触診で70と低下していた。腹部膨隆と貧血を認めたため超音波を施行した。内側区域に突出型の腫瘍を認め、腹水も認めたため穿刺したところ血性であった。緊急血管造影後TAEを行ったが、止血出来ず緊急手術を施行した。図5はその時の術中写真である。突出する腫瘍が内側区域に認められ、胆嚢を圧排している。術中もショック状態が続き、ゼルフォー

図1 肝細胞癌破裂例の累積生存率 (Kaplan-Meier 生存曲線)

図2 症例2の超音波による突出した腫瘍像

図3 症例2の腹腔動脈撮影で後下区域に腫瘍濃染像 (矢印)

ム被覆圧迫止血術のみで閉腹した。術後1日で死亡した。

症例7：57歳，女性（図6～図7）

肝腫瘤を指摘され当院に精査入院となった。図6は入院時の腹部CTであるが，前下区域に突出する巨大腫瘤を認めた。入院数日後突然に腹痛が出現し，腹部膨隆と貧血を認めた。超音波を施行したところ，腹水を認めた。穿刺したところ血性であったため，HCCの破裂を疑い緊急血管造影を施行した。図7は血管造影で，上腸間膜動脈より右肝動脈が分枝しており，大きな腫瘍濃染像を認めるが，これも造影剤の血管外漏出は認めなかった。20日後右肝葉切除施行したが，1年

図4 症例2のLip-TAE後のCT像

図5 症例4の術中写真，矢印が突出した肝腫瘍

図6 症例7の入院時腹部CT像，前下区域に突出した肝腫瘍

図7 症例7の緊急血管撮影，右肝動脈は上腸間膜動脈から分枝し大きな腫瘍濃染像を認める。

図8 症例5の切除標本

図9 症例5の組織標本 (HE 染色, ×40) 突出した部位はほとんど壊死を起こしていた。被膜表面には太い血管を認めたが破裂した部位ははっきりしなかった。

後，脳，肺転移にて死亡した。

症例5：71歳，男性（図8～図9）

慢性腎不全で腎透析中に腹痛出現し，徐々に腹部膨満してきた。超音波を施行したところ，肝S6に突出型の腫瘍と腹水を認めた。穿刺したところ血性であった。血管造影にてS6に腫瘍濃染像を認めたためTAEを施行した。46日後S6部分切除施行した。後下区域の非癌部から突出した腫瘍を部分切除した（図8はその切除標本）。開腹した時に突出した腫瘍部に大網が付着しており，被膜表面にはかなり太い血管を認めた。また，腫瘍の被膜はきれいに保たれており，腫瘍実質が破裂した所見を認めなかった。このことは出血の原因が腫瘍実質の破裂ではなく，なんらかの原因で突出腫瘍の

図10 症例10の切除標本：破裂した部位は脱落している。

表面血管が破綻した結果ではないかと推測された。図9は組織標本である。突出した部位はほとんど壊死をおこしていたが、一部 alive の部位も認めた。しかし、破裂した部位は明らかではなく、破綻した血管を同定することはできなかった。その後2年6ヵ月生存したが、急性肺炎にて死亡した。

症例10：58歳、男性（図10）

通勤中に突然腹痛が出現。近医受診したところ肝癌破裂の診断をうけ、当院転送となった。血管造影にて外側区域に淡い腫瘍濃染像を認め TAE を施行した。その後も腹部は徐々に膨隆してきたため、緊急手術を行った。外側区腹側表面に突出していない破裂した腫瘍を認めたため、外側区部分切除を施行した。図10は切除標本であるが、破裂した部位は脱落している。術後2年3ヵ月生存中である。

考 察

肝細胞癌の破裂は急性腹症で発症することが多く予後不良とされていたが、画像診断の進歩、TAE の導入、肝切除技術の向上などにより長期生存例も増えてきている。

肝細胞癌が男性に多いせいか、破裂例も男性に圧倒的に多く、当教室でも11例中10例が男性であった。年齢も32歳から71歳と幅は広いが、当教室ではほとんどが、50歳代であった。

Chearanai ら⁹⁾は症状として程度の差はあるが、ほぼ全例に腹痛を認めたと報告している。自験例でもほとんどが突然の腹痛で、そのほかに腹部膨満、嘔気などがあった。

以前は来院時診断に苦慮することが多かったようであるが⁷⁾、急激な腹痛、腹部膨満、貧血などの症状を伴う患者に超音波検査を施行し、腹水と肝腫瘍の存在を確認することにより、比較的容易になってきたと思われる。さらに、腹水穿刺にて血性液を得れば確実である。また、肝外突出型の腫瘍が破裂しやすいという報告が多く⁸⁾、腫瘍が突出型であれば、破裂を疑うべきである。自験例でも11例中10例が突出型であった。

太田ら⁹⁾は食道静脈瘤硬化療法や上部消化管内視鏡、抗癌剤動注、排便などが誘因となり、腹圧の上昇や門脈圧の上昇、呼吸運動などによる機械的刺激、組織の壊死や脱落などを招いて破裂を惹起するのではないかと報告している。しかし、われわれの経験例では出血の仕方に2通りあるように思われる。ひとつは腫瘍組織実質の破裂による出血である。もうひとつは腫瘍組織実質の破裂を伴わず突出した腫瘍の表面血管の破裂である。前者は TAE により止血しにくい、後者は TAE により止血しやすいと思われる。TAE により止血できず緊急開腹した4例はいずれも腫瘍組織実質の破裂を伴っていた。しかし、TAE による止血後待機的に肝切除した4例ではいずれも突出した腫瘍部に大網が付着しており、被膜表面に太い血管を認め、腫瘍破膜は保たれており実質が破れた形跡は認められなかった。従来言われているような肝癌自然破裂例は必ずしも腫瘍実質の破裂を伴っているわけではなく、肝表面の腫瘍血管の破綻のみの場合もかなりあるのではないかと考えられた。

治療法として、Ong ら¹⁰⁾は救急処置として一期的肝切除は行わず、まず止血操作を施行し、後に肝切除術を施行した方が良いと述べている。止血法として従来は、肝動脈結紮、破裂部縫合、破裂部のゼルフォームなどによる被覆などが行われていたようだが、近年は TAE による止血の有用性が多数報告されており²⁾³⁾、まずはより侵襲の少ない TAE により止血し、止血できない時に開腹術を考慮すべきと思われる。その後、肝機能の評価および腫瘍の進行度を評価し、切除できる症例は切除するといった手順を踏むべきであると思われる。

予後は、来院時にショック状態になっているかどうかが重要である。ショックを離脱し肝不全に陥らなければ、あとは腫瘍の進行度によるものと思われる。止血後の検討で肝切除の適応があるものは、肝切除を施行することにより長期予後を期待できる。しかし、破裂する症例は、巨大ですでに肝内転移をきたしている

進行したものが多く、自ずと限界があると思われた。自験例でもショックから離脱できずに2例は早期に死亡した。肝切除できた7症例のうち、生存しているのは3例で、18年、2年3カ月、1年6カ月生存しているが、2例は1年、1例は1年3カ月で癌死しており、決して予後が良いとはいえない。しかし、肝癌破裂といっても、われわれの検討では必ずしも癌細胞の腹腔内散布が起こる訳ではなく、長期生存する症例もあり、積極的に治療することにより予後を延ばしていくことが可能と思われた。

結 語

肝細胞癌自然破裂11例の検討をした。9例に緊急TAEを施行し、6例は止血可能であったが、3例は止血できず開腹した。出血の仕方には、腫瘍実質の破裂と腫瘍表面の血管の破綻の2通りあるように思われた。肝細胞癌自然破裂例の治療はまず、TAEにより止血し、切除できる症例は二期的に切除することが、予後の改善に有効と思われた。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会：原発性肝癌症例に関する追跡調査—第10報—。肝臓 34：805—813, 1993
- 2) 横田順一郎、杉本 侃：肝臓の破裂—自験12症例の検討を中心に—。救急医 8：1673—1681, 1984
- 3) 新里仁哲、佐藤信之、新井義郎他：緊急肝動脈塞栓術—肝癌および外傷性肝破裂による腹腔内出血の治療—。臨放線 30：1537—1542, 1985
- 4) 小暮洋暉：原発性肝癌破裂。臨床医 11：37—39, 1985
- 5) 井沢邦英、瀬川 徹、門原留男他：肝細胞癌破裂例の治療と予後。日消外会誌 23：2757—2763, 1990
- 6) Chearanai O, Plengvanit V, Asavanich C, et al: Spontaneous rupture of primary hepatoma, report of 63 cases with particular reference to the pathogenesis and rationale treatment by hepatic artery ligation. Cancer 51: 1532—1536, 1983
- 7) 下山孝俊、北里精司、南 寛行他：原発性肝癌の自然破裂について、臨床像と外科的治療を中心に。日臨外医会誌 39：780—786, 1978
- 8) 小宅映士、刈谷幹雄、茶山一彰他：肝癌破裂に対する緊急TAE療法。肝臓 27：1094—1103, 1986
- 9) 太田宏信、野本 実、尾崎俊彦他：肝細胞癌の腹腔内破裂に関する臨床的検討。日消病会誌 84：690—697, 1987
- 10) Ong GB, Taw JL: Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma. Br Med J 4: 146—149, 1972

TREATMENT AND PROGNOSIS OF RUPTURED HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Haruhiro NAKAZAKI, Masashi WATANABE, Toshimichi MAEDA, Shigeki HANAWA,
Yukitake HASEBE, Natsuki TOKURA, Mitsuru OOSHIRO, Wataru TAKITA,
Shintaro KURAMOTO, Toshifumi YOSHIO and Hiroko NONAKA*
First Department of Surgery and Pathology*, School of Medicine, Toho University

Prognoses of 11 patients treated for spontaneously ruptured hepatocellular carcinoma were studied. Four patients of them were in hemorrhagic shock state on admission, and nine patients underwent emergency transcatheter arterial embolisation (TAE). TAE was effective for six patients, and four of the six patients were performed second-stage hepatectomy. One of the four patients is alive for 1.5 years, 3 patients were alive for 2.5 years, 1.5 years and 1 year, respectively. Another three patients for whom TAE was ineffective underwent emergency operation. Two out of the three patients undergoing hemostatic suture for the ruptured lesion died of hepatic failure in an early stage after the operation. Remaining one patient undergoing one-stage hepatectomy is alive as of 2 years and 3 months after the operation. In the treatment of patients with ruptured hepatoma, we usually have not enough time to evaluate the liver function, because the disease itself demands an emergency treatment. So it is recommended first to perform emergency TAE for the ruptured hepatoma, and then hepatectomy is added for patients whose conditions permit the operation. This two-step approach may contribute to an improvement of the prognosis.