

待ったなしのがん治療

肝癌破裂の治療 —肝動脈塞栓術の有用性—

広島市民病院 内科 詫間義隆
K-net 2016年3月3日

症 例

症 例：73歳男性

主訴：気分不良

現病歴：2013年○月○日11時30分から気分不良あり、改善しないため当院に救急搬送。救急搬送中冷汗あり
血圧は50台とショック状態であった。

既往歴：特記事項なし 生活歴：酒3合/day 喫煙歴(-)

家族歴：特記事項なし

入院時現症：身長161.6cm, 体重68.1Kg, BMI=26.1

体温36.7℃, 意識清明, 血圧77/48mmHg 脈拍71/分
整, ECG異常なし, 冷汗あり, 眼球結膜黄疸なし, 胸部異常なし,
腹部・軟・圧痛なし・腹水有り, 下腿浮腫なし

入院時検査所見

<Complete Blood Cell>

WBC 9900 / μ l
RBC 375 $\times 10^4$ / μ l
Hgb 12.2 g/dl
Hct 36.3 %
Plt 14.8 $\times 10^4$ / μ l

<Urinalysis>

W.N.L.

<Viral Marker>

HBs Ag(-)
HCV Ab(-)

<Blood Chemistry>

TP 5.9 mg/dl
Alb 3.3 mg/dl
T.Bil 0.7 mg/dl
D.Bil 0.3 mg/dl
AST 30 U/l
ALT 45 U/l
ALP 169 U/l
LAP 50 U/l
 γ -GTP 33 U/l
LDH 144 U/l
BUN 17 mg/dl
Cr 1.41 mg/dl
Na 138.5 mEq/l
K 3.3mEq/l
Cl 103 mEq/l
T.cho 140 mg/dl
FBS 306mg/dl
HbA1c 5.5%
CRP 0.168 mg/dl

AMY 68 U/l
ANA (-)
AMA (-)
ASMA (-)

<Coagulation>

PT 80.9%
PT-INR 1.13

<Tumor Marker>

AFP 2.1 ng/ml
PIVKA- II 500 mAU/ml

腹部造影CT



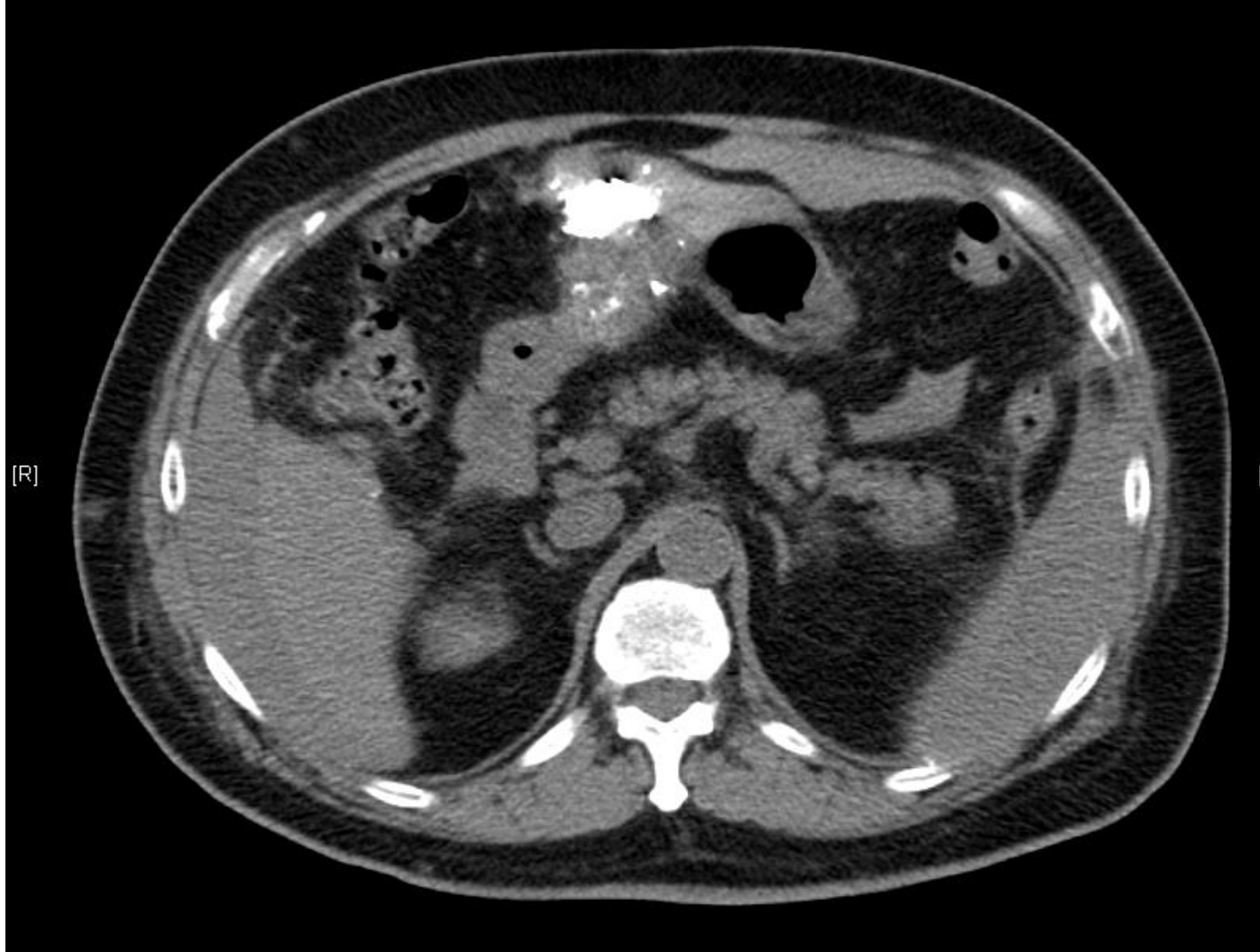
腹部造影CT



TAE後CT



TAE後CT

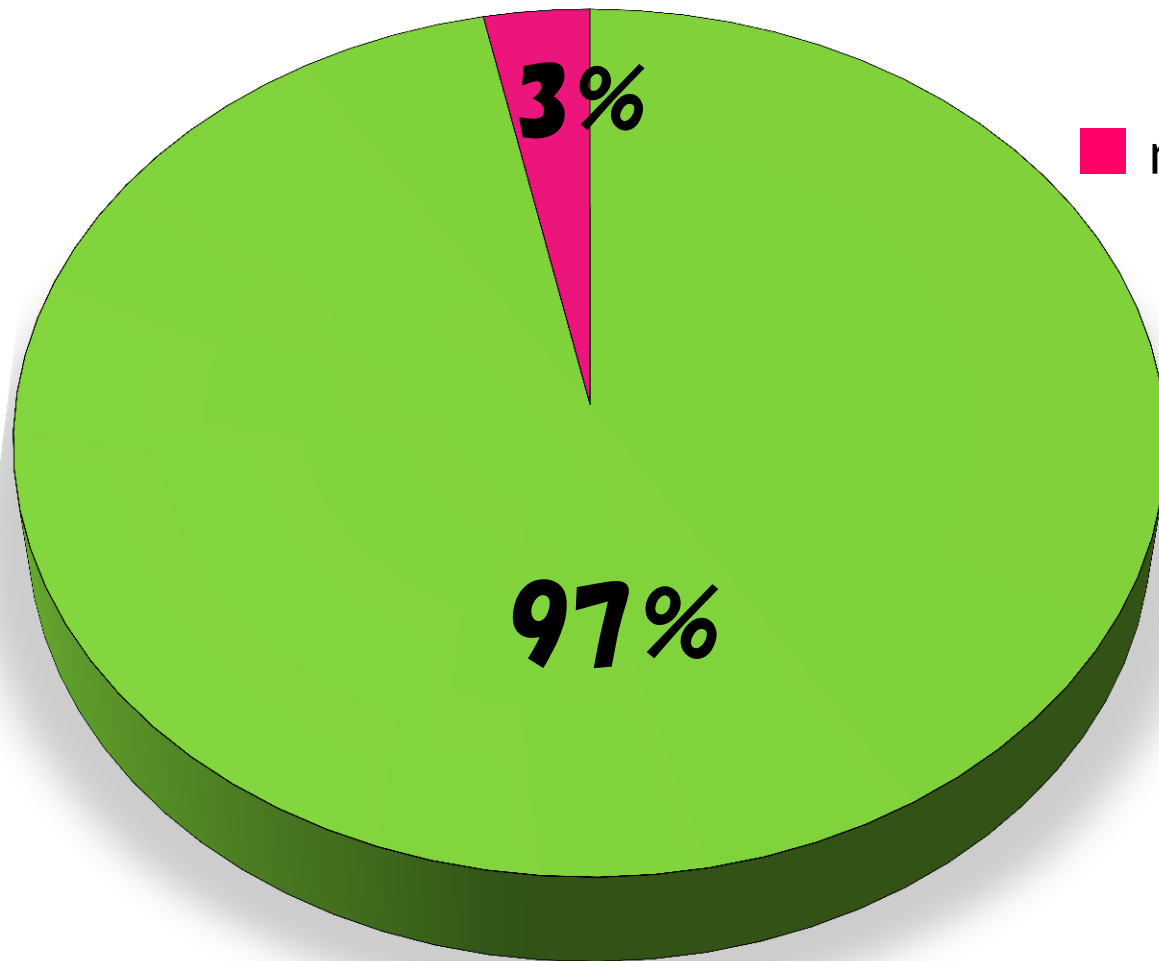


診断 HCC rupture 単発 67 mm 外側区域
2013. ○月○日 HCC rupture TACE
2014. ○月○日 肝左葉切除
病理組織；中分化肝細胞癌,
背景肝は単純性脂肪肝 (F0)
HCCの原因は不明であったがアルコール
の関与は否定できず。

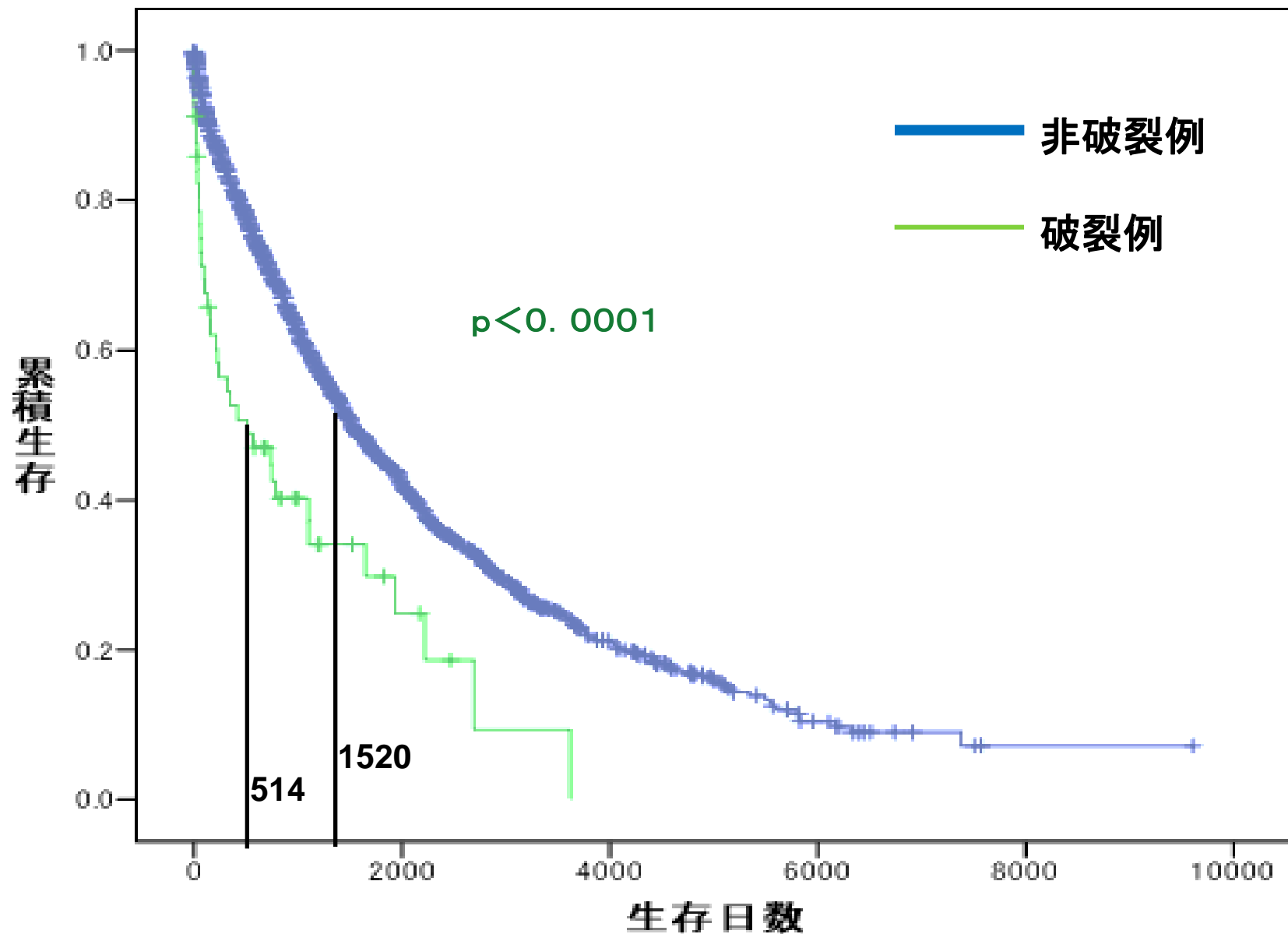
当院初発HCCにおける破裂HCCの割合 (n=1739)

■ non-ruptured HCC
(n=1683)

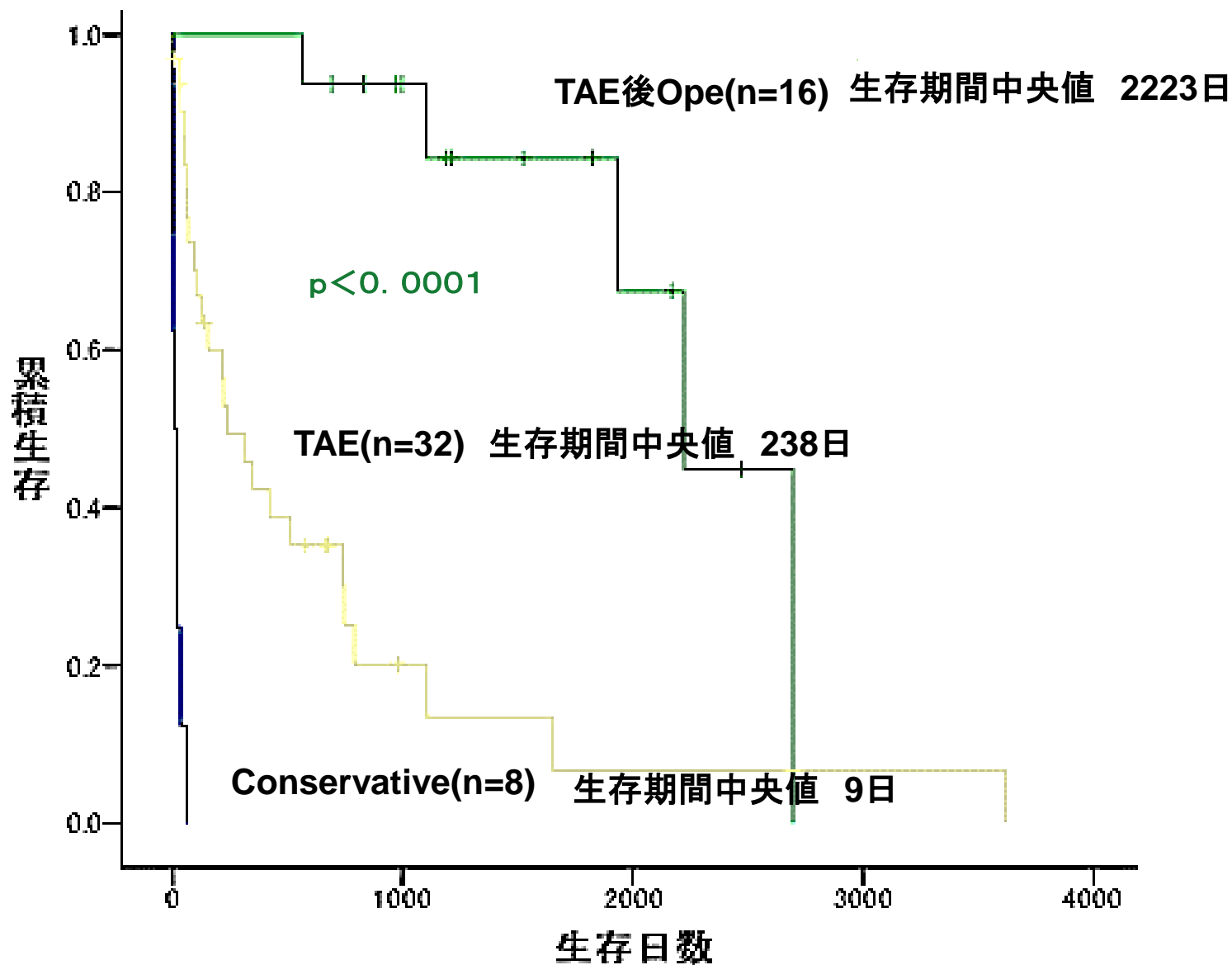
■ ruptured HCC
(n=56)




破裂HCCと非破裂HCCの予後



破裂HCCの治療法別予後





破裂肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術の 予後因子解析

利國信行、詫間義隆^他
(Hepatogastroenterology. 2011)



目 的

- 破裂肝細胞癌 (ruptured HCC) はしばしば致死的な経過を辿る。一方で、急性期を乗り切った場合には長期生存する例もある。
- 急性期止血治療としては肝動脈塞栓術 (TAE) が最も多く行われている。しかし、TAE症例における短期および長期予後因子について多変量解析による検討報告は少ない。当院の患者における予後因子を調べた。

対 象

1994年1月から2009年6月に入院した破裂肝細胞癌患者158例のうち、TAEを施行した48例（年齢64.5歳、男性35例、女性13例）

方 法

破裂の診断

生存率

短期予後（30日）

長期予後（30日超）

腹腔穿刺かつ/または造影CT

Kaplan-Meier法, Logrank test

ロジスティック回帰

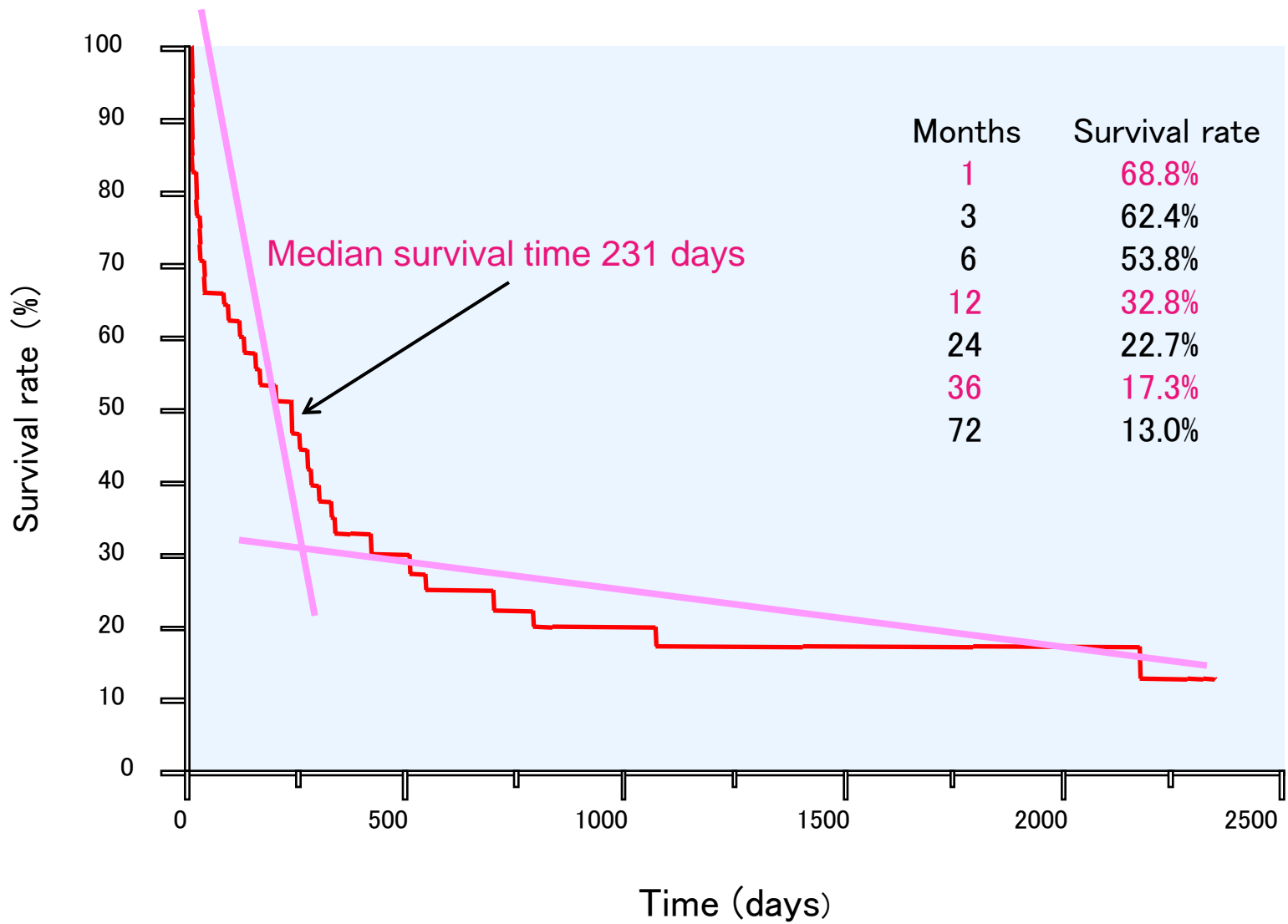
コックス比例ハザードモデル

Clinical characteristics of patients with ruptured HCC treated by TAE

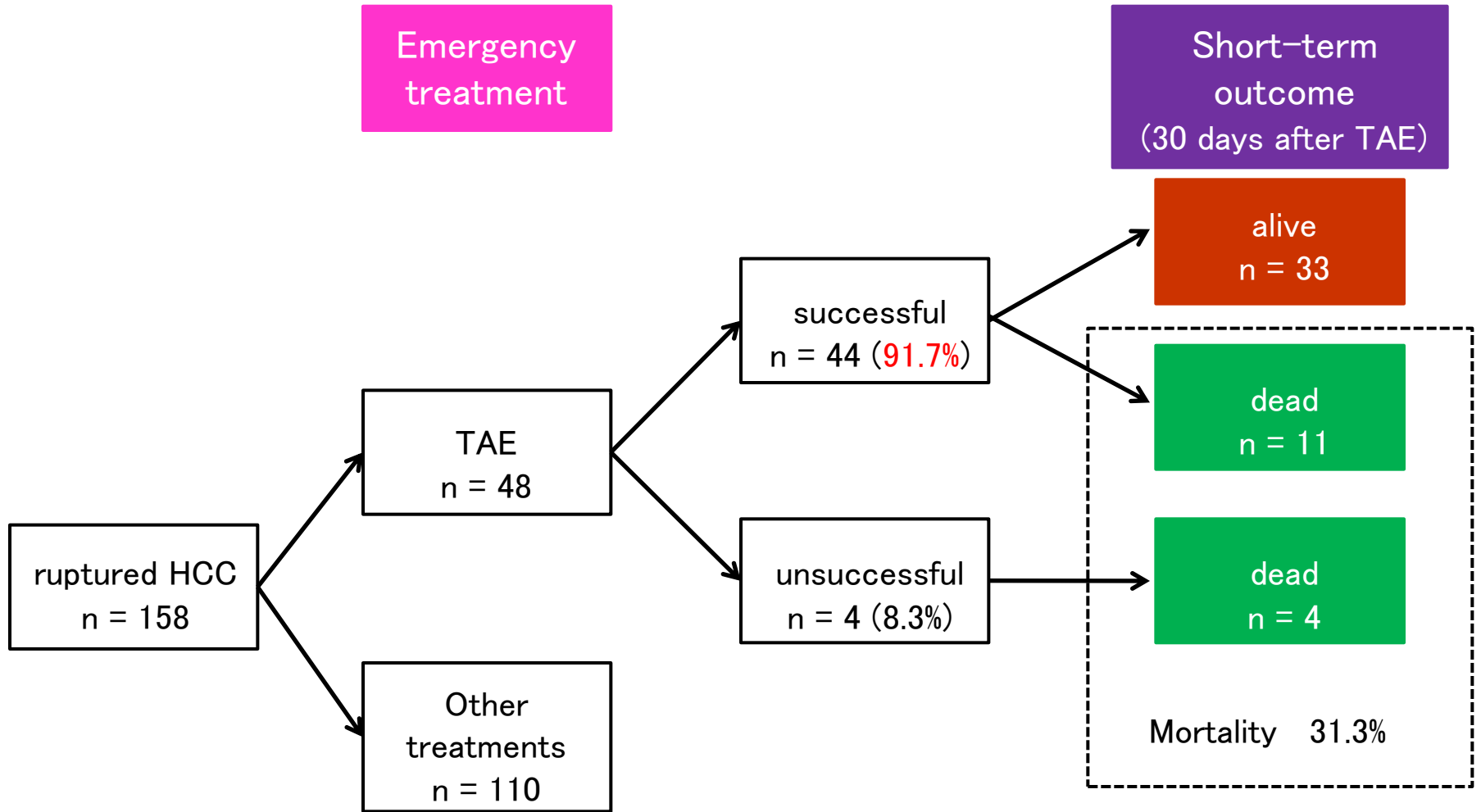
Parameters	n = 48
Age (years)	64.5 (46–88)
Men / Women	35 / 13
HCV / HBV / Others	36 / 6 / 6
History of treatment for HCC	18
<u>Shock</u>	<u>20</u>
<u>Syncope</u>	<u>7</u>
<u>Blood transfusion</u>	<u>16</u>
<u>Nodular / Massive / Diffuse</u>	<u>41 / 7 / 0</u>
Tumor location <u>Unilateral / Bilateral</u>	<u>21 / 27</u>
Tumor number <u>1 – 3 / 4 = <</u>	<u>28 / 20</u>
<u>Maximal tumor size (cm)</u>	<u>6.0 (3.0–18.0)</u>
Vascular invasion <u>Portal / Hepatic / Both</u>	<u>7 / 0 / 1</u>
<u>Extrahepatic spread</u>	<u>3</u>
Laboratory data	
Alanine aminotransferase (IU/L)	44.5 (14–1946)
Albumin (g/dL)	2.85 (1.6–4.7)
Total bilirubin (mg/dL)	1.4 (0.4–5.4)
Prothrombin time activity (%)	70.45 (19.8–113.1)
Hemoglobin (g/dL)	9.85 (5.0–15.3)
Platelet ($\times 10^4 / \mu\text{L}$)	11.8 (3.8–27.6)
Creatinine (mg/dL)	1.05 (0.43–3.42)
AFP (ng/mL)	262 (2–409680)

Embolization materials

	n
gelatin sponges	18
gelatin sponges combined with iodized oil	24
metallic coils	5
metallic coils combined with gelatin sponges	1



Survival curve of patients with ruptured HCC treated by TAE



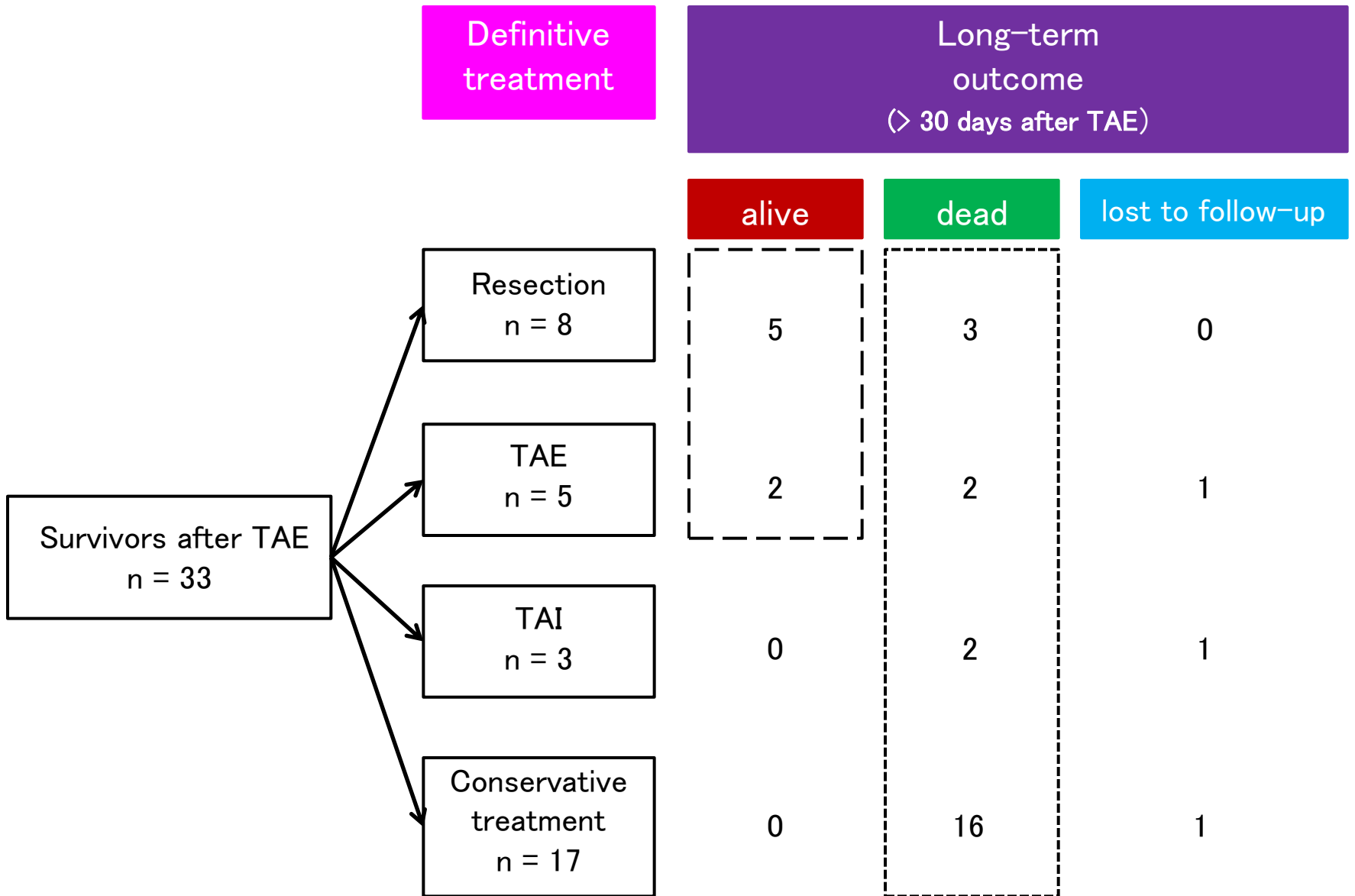
Short-term outcomes of patients with ruptured HCC after receiving TAE

Causes of early death in patients with ruptured HCC after TAE

Causes	n
intraperitoneal bleeding	5
hepatic failure	7
HCC	1
spontaneous bacterial peritonitis	1
gastrointestinal tract perforation	1

Predictors of short-term survival in patients with ruptured HCC treated by TAE

Parameters		<i>P</i> -value (univariate)	<i>P</i> -value (multivariate)	Odds ratio	95%CI
Age (years)	64.5 >	0.125			
Gender	women	0.163			
Etiology of chronic liver disease	non HCV	0.591			
History of treatment for HCC	no	0.132			
Shock	no	0.272			
Syncope	no	0.478			
Blood transfusion	no	0.053			
Radiographic features of HCC	nodular	0.478			
Tumor location	unilateral	0.724			
Tumor number	3 = >	0.875			
Maximal tumor size (cm)	6.0 = >	0.613			
Vascular invasion	absent	0.520			
Extrahepatic spread	absent	0.209			
Laboratory data					
Alanine aminotransferase (IU/L)	44.5 = >	0.125			
Albumin (g/dL)	2.85 <	0.035	0.082	0.255	0.055–1.190
Total bilirubin (mg/dL)	1.4 >	0.054			
Prothrombin time activity (%)	70.45 <	0.035	0.082	0.255	0.055–1.190
Hemoglobin (g/dL)	9.85 <	0.125			
Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	11.8 <	0.353			
Creatinine (mg/dL)	1.05 = >	0.022	0.018	0.152	0.032–0.724
AFP (ng/mL)	262 >	0.756			



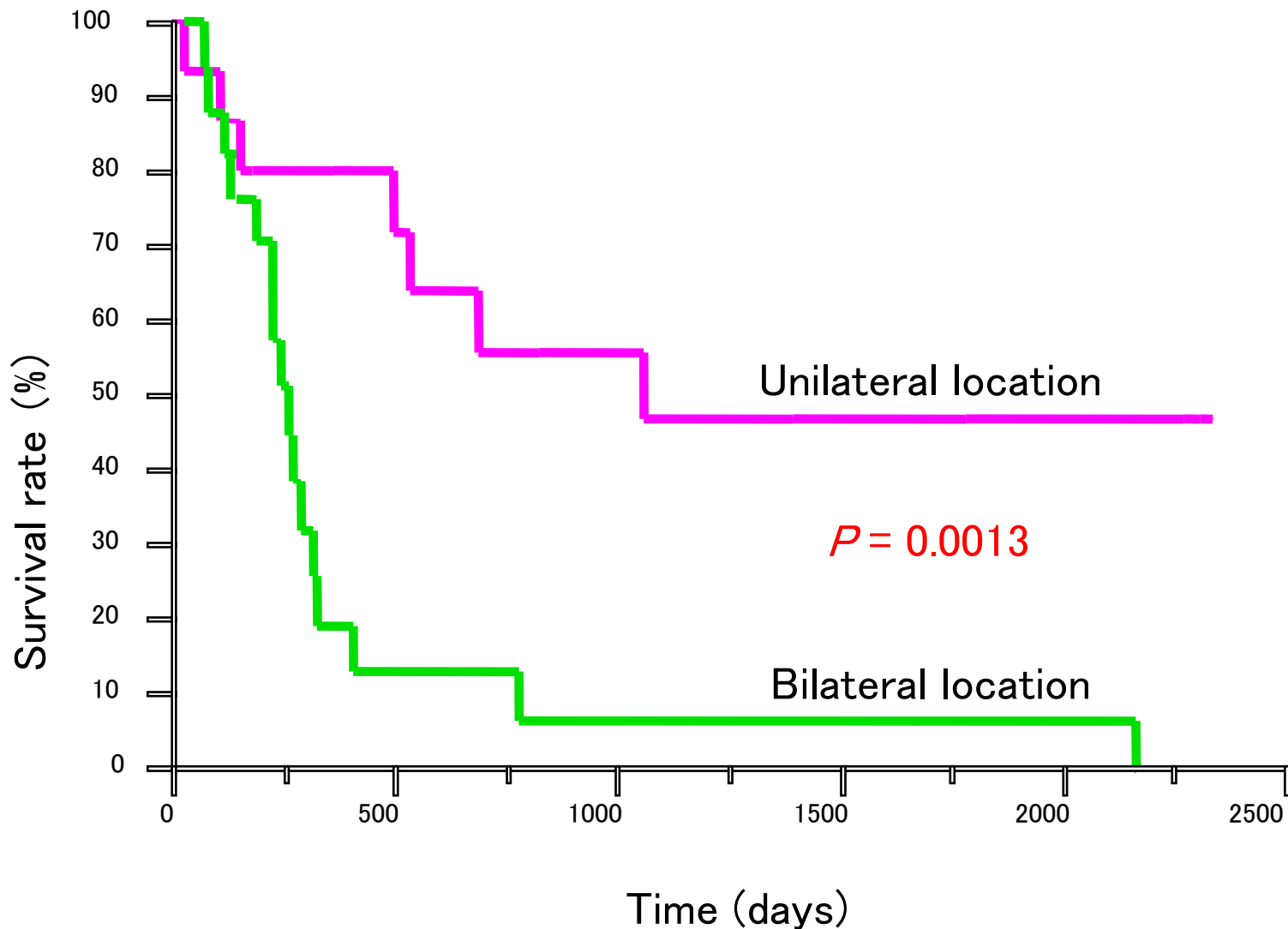
Long-term outcomes of patients with ruptured HCC after receiving TAE

Causes of death in patients with ruptured HCC after definitive treatment

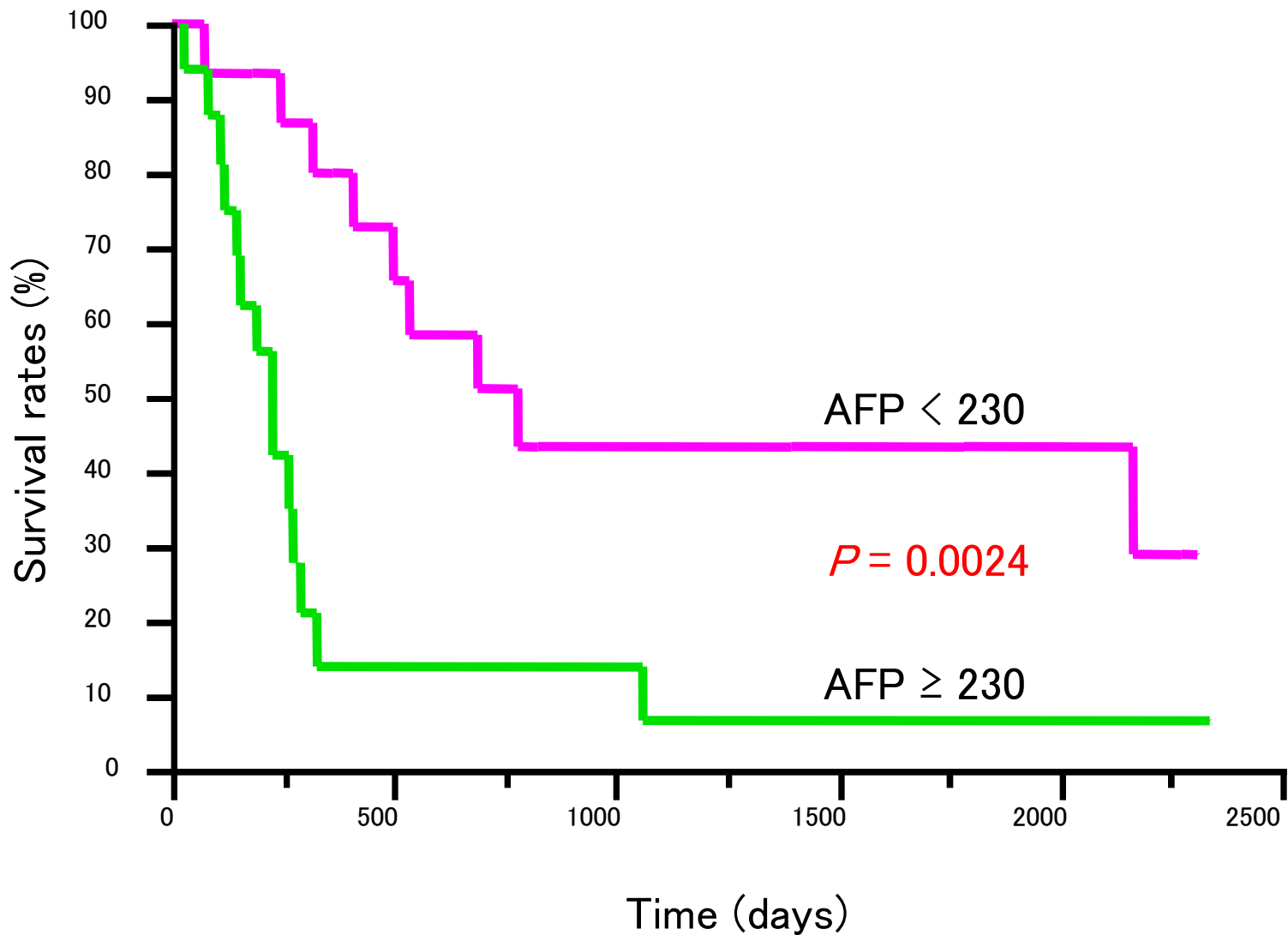
	n
HCC	12
rerupture of HCC	5
hepatic failure	6

Predictors of long-term survival in patients with ruptured HCC who survived more than 30 days after TAE

Parameters		<i>P</i> -value (univariate)	<i>P</i> -value (multivariate)	Relative hazard	95%CI
Age (years)	67 >	0.091			
Gender	women	0.720			
Etiology of chronic liver disease	non HCV	0.280			
History of treatment for HCC	no	0.016	0.072	0.411	0.156–1.082
Shock	no	0.958			
Syncope	no	0.601			
Blood transfusion	no	0.052			
Radiographic features of HCC	nodular	0.928			
Tumor location	unilateral	0.002	0.041	0.322	0.109–0.957
Number of tumors	3 = >	0.021			
Maximal tumor size (cm)	6.0 > =	0.439			
Vascular invasion	absence	0.787			
Extrahepatic spread	absence	0.204			
Laboratory data					
Alanine aminotransferase (IU/L)	41 = >	0.433			
Albumin (g/dL)	3.1 <	0.091			
Total bilirubin (mg/dL)	1.1 >	0.037			
Prothrombin time activity (%)	82.0 <	0.016			
Hemoglobin (g/dL)	9.9 <	0.513			
Platelet ($\times 10^4 / \mu\text{L}$)	12.6 <	0.330			
Creatinine (mg/dL)	0.89 >	0.601			
AFP (ng/mL)	230 >	0.004	0.004	0.238	0.090–0.629



Survival curves of patients with ruptured HCC treated by TAE who were divided into two groups according to tumor location



Survival curves of patients with ruptured HCC treated by TAE who were divided into two groups according to median AFP value

Predictors of survival in patients with ruptured HCC treated by TAE

	author	year	n	predictors	
univariate	Okazaki	1991	38	total bilirubin	
	Ngan	1998	33	total bilirubin	
	author	year	n	predictors (short-term)	predictors (long-term)
multivariate	Kung	2008	167	<u>creatinine</u> , PVTT (<u>albumin</u>)	
	Li	2009	62	<u>albumin</u>	
	Kirikoshi	2009	15		maximal tumor size
	Our study	2010	48	<u>creatinine</u> (<u>albumin</u> , PT)	tumor location, AFP

考 察

1. 破裂肝細胞癌に対するTAEの止血率は91.7%であり、従来の報告(83%－100%)と同等であった。
2. TAE後短期(30日)死亡率は31.3%であり、これも従来の報告(31%－38%)と同等であった。
3. **短期の独立予後因子は血清クレアチニン値**であり、多数例を用いて解析した他の報告においても予後因子として同定されていた。血清クレアチニン高値は急性期における循環不全の反映と考えられ、この状態におけるTAEでは肝不全が起こりやすいと推察される。なお、血清アルブミン値も短期予後と関連しており、他の報告では独立予後因子として同定されていた。
4. **長期の独立予後因子は、腫瘍の分布と血清AFP値**であった。すなわち、急性期を乗り切った患者では腫瘍因子が長期予後に影響した。

結 語

TAEを施行された破裂肝細胞癌患者においては、短期予後は(肝)腎機能が影響し、長期予後は腫瘍因子が影響していた。これらの結果はTAEの適応決定や長期的な治療戦略立案の際に参考になると思われた。