

症例報告

腫瘍内出血を合併した肝細胞癌を原発とする転移性脳腫瘍の2例

土井一真, 松本 崇, 竹内 誠, 豊岡輝繁, 大谷直樹, 和田孝次郎, 森健太郎

防医大誌 (2019) 44 (2) : 71-74

要旨: 肝細胞癌を原発とする転移性脳腫瘍は非常に稀であり, 腫瘍内出血を来すことが多く, 予後不良とされている。今回我々は, 頭蓋内出血のため, 外科的手術を要した肝細胞癌を原発とする転移性脳腫瘍の2例を経験したので報告する。機能的予後の改善が見込める場合, 早期の開頭腫瘍摘出術及び後療法が重要である。

索引用語: 肝細胞癌 / 転移性脳腫瘍 / 腫瘍内出血

緒言

転移性脳腫瘍のうち, 肝細胞癌を原発巣とするものは0.2~2.2%前後とされているが¹⁻³⁾, その生命予後は極めて悪く, 1年生存率は2.7%前後である¹⁾。その原因は肝不全や腫瘍内出血を来しやすいためとされている。今回我々は, 肝細胞癌を原発とする転移性脳腫瘍において腫瘍内出血を来し, 緊急で開頭腫瘍摘出術を施行した2例を経験したので文献的考察を踏まえて報告する。

症例

症例1: 71歳, 女性。

主訴: 右上下肢脱力。

既往歴: 子宮筋腫, 心筋梗塞。

現病歴: X年12月肝細胞癌に対して当院外科にて左肝切除, 胆嚢摘出, 横隔膜合併切除再建術を施行された。術後PETにて多発転移(肺, 脾臓, 副腎, 傍食道リンパ節)を認め, 抗癌剤導入のため, X+1年4月消化器内科外来を受診したところ, 右上下肢脱力を認めた。MRIにて転移性脳腫瘍を認めたため, 当科緊急入院となった。

入院時現症及び検査所見: 意識清明, 右片麻痺及び右下肢感覚低下を認めた。血液検査では, 腫瘍マーカーにおいて, α -フェトプロテイン(AFP)が2,093 ng/mL (正常値10以下), protein

induced by vitamin K absence or antagonist-II (PIVKA-2)が424 mAU/mL (正常値40以下)と上昇していた。

画像所見: 頭部造影CT及びMRIでは, 左中心後回に亜急性期出血及びring enhancementを伴う18 mm大の単発性病変を認め, 周囲には強い脳浮腫を伴っていた(図1A, B)。

入院後経過: 抗血小板剤2剤内服中につき, 待機的手術予定としていたが, X+1年5月再出血を来したため(図1C), 緊急開頭腫瘍および血腫摘出術を施行した(図1D)。病理診断は肝細胞癌を原発とする転移性脳腫瘍であり, HE染色では非常に血管構築像が豊富であった(図1E)。術後右上下肢不全麻痺が残存した。後療法として, 肝細胞癌に対しては抗癌剤が導入され, 頭蓋内病変に対してはintensity modulated radiation therapy (IMRT)が施行された。

症例2: 75歳, 男性。

主訴: 意識障害, 右上下肢麻痺, 失語。

既往歴: C型肝炎, 肝細胞癌(肝動脈塞栓術4回施行)。

入院時現症及び検査所見: Y年8月から意識障害, 右上下肢麻痺, 失語が出現し, CTにて左前頭葉に5 cm大の単発性転移性脳腫瘍を認めたため, 9月当院入院となった。血液検査では, AFPが6,823 ng/mL, CA 19-9が57.9 U/mL

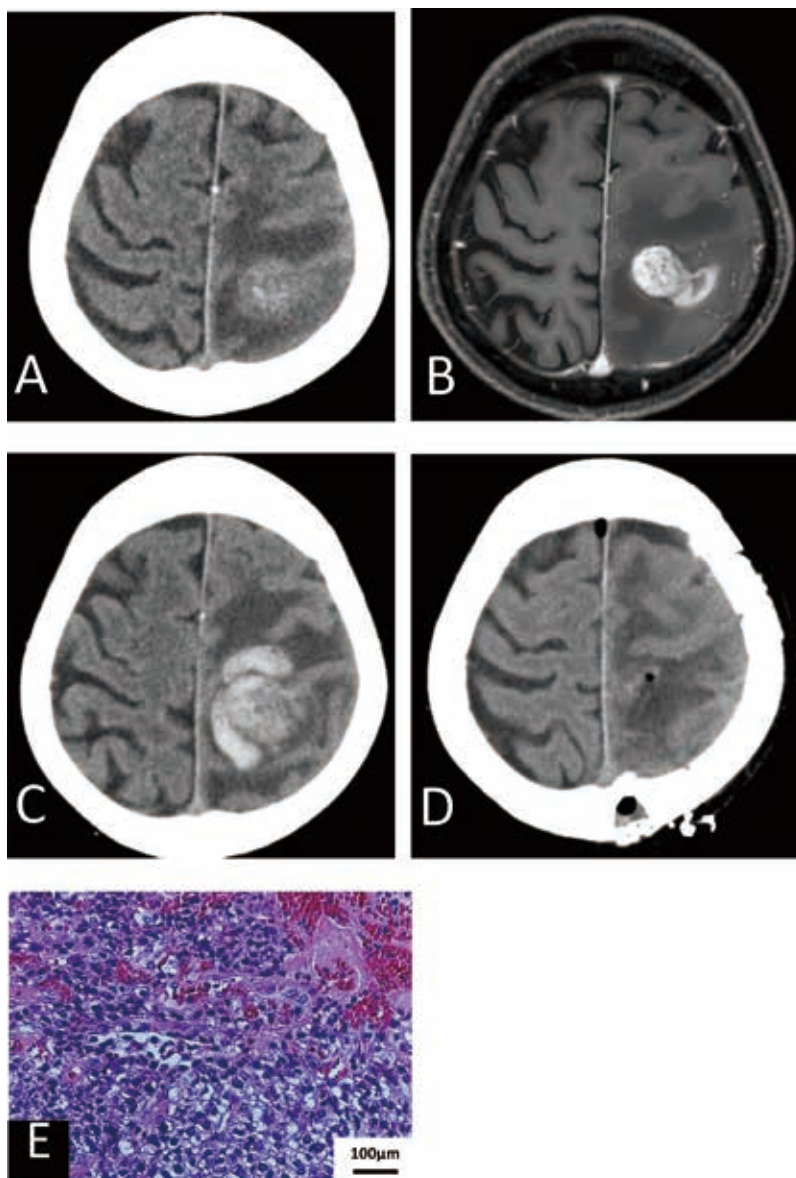


図1. 症例1 (A: 術前単純CT, B: 術前造影MRI, C: 腫瘍内出血時単純CT, D: 術後CT, E: 病理HE染色所見) 腫瘍内出血及びring enhancementを伴う18 mm大の単発性病変を認めた。再出血時には前回より大きな出血を伴っていた。病理所見では出血を伴う hypervascular な腫瘍であった。

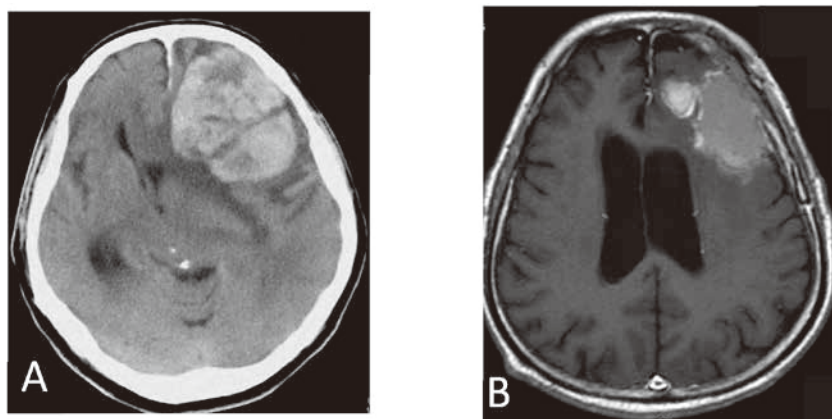


図2. 症例2 (A: 術前単純 CT, B: 術後造影 MRI) 腫瘍内出血によるmidline shiftを来していた。術後 MRI では残存腫瘍を認めた。

(正常値37以下)と上昇していた。

入院後経過：数日後、意識障害が更に進行し、頭部CTにて腫瘍内出血によりmidline shiftを伴う脳ヘルニア所見(図2A)を来していたため、緊急開頭腫瘍及び血腫摘出術を施行した。術後、失語は残存したが意識障害は改善した。術後造影MRIでは血腫は全摘されたが、一部残存腫瘍(図2B)を認めた。その後、原発巣の加療目的にて転院となった。

考 察

転移性脳腫瘍のうち、肝細胞癌を原発巣とするものは0.2-2.2%前後であり、比較的稀とされているが^{1, 3)}、34-70%に腫瘍内出血を来すと報告されており、肝細胞癌に伴う凝固異常や、転移性病変のhypervascularityがその要因であると言われている^{1, 4)}。自験例2例とも出血に伴う緊急手術を要しており、特に症例1においては2度再出血を認めたことから易出血性腫瘍であることが窺える。

肝細胞癌を原発とする脳転移巣出現後の生命予後は極めて悪く、1年生存率は2.7%前後と報告されている¹⁾。予後規定因子に関しては、AFP値、RPA class、performance status (PS)、Child-Pugh class、転移巣の体積、頭蓋内転移数などが生存期間と相関を認めたと報告されている^{2, 4, 5)}。自験例2例とも出血前のPSは悪くないものの、AFPは高度上昇しており、原発巣のコントロールが不良であった。

肝細胞癌を原発とする転移性脳腫瘍に対しては、全身状態が良好かつ、予後が数ヶ月以上見込め、転移巣数が3個以内の例に限定して手術が推奨されている¹⁾。放射線治療に関しては、全脳照射は腫瘍内出血予防の観点から有効であるとされている¹⁾。一方、定位放射線治療は頭蓋内病変の局所制御に有効とされているものの、いずれの放射線治療においても生命予後を延長するというエビデンスまでは得られていな

い¹⁾。

以上より肝細胞癌を原発とする転移性脳腫瘍に対しては生命予後延長やQOL改善に向けて、手術や放射線照射を早期に行うことが重要であるが、非常に易出血性であり、緊急手術を要する可能性があることに留意すべきである。

結 語

腫瘍内出血を来した肝細胞癌を原発とする転移性脳腫瘍の2例を経験したので文献的考察を含めて報告した。その転移性脳腫瘍の病巣は非常に易出血性であり、状態が急変する可能性があるため、集学的治療を早急に施行することが必要と思われる。

利益相反

本論文に関して公開すべき利益相反はありません。

文 献

- 1) Wang, S., Wang, A., Lin, J., Xie, Y., Wu, L., Huang, H., Bian, J., Yang, X., Wan, X., Zhao, H. and Huang, J.: Brain metastases from hepatocellular carcinoma: recent advances and future avenues. *Oncotarget* 8: 25814-25829, 2017.
- 2) Xu, Q., Wu P., Feng, Y., Ye, K., Tong, Y. and Zhou, Y.: Gamma knife surgery for brain metastasis from hepatocellular carcinoma. *PLoS One* 9: e88317, 2014.
- 3) Park, T.Y., Na, Y.C., Lee, W.H., Kim, J.H., Chang, W.S., Jung, H.H., Chang, J.H., Chang, J.W. and Park, Y.G.: Treatment options of metastatic brain tumors from hepatocellular carcinoma: surgical resection vs. gamma knife radiosurgery vs. whole brain radiation therapy. *Brain Tumor Res. Treat.* 1: 78-84, 2013.
- 4) Kim, K.S., Kim, K., Chie, E.K., Kim, Y.J., Yoon, J.H., Lee, H.S. and Ha, S.W.: Prognostic stratification of brain metastases from hepatocellular carcinoma. *J. Neurooncol.* 120: 209-214, 2014.
- 5) Han, J.H., Kim, D.G., Chung, H.T., Paek, S.H., Park, C.K., Kim, C.Y., Kim, Y.H. and Jung, H.W.: Stereotactic radiosurgery for brain metastases from hepatocellular carcinoma. *J. Neurooncol.* 115: 45-51, 2013.

Two cases of metastatic brain tumors from hepatocellular carcinoma complicated by intratumoral hemorrhage

Kazuma DOI, Takashi MATSUMOTO, Satoru TAKEUCHI, Terushige TOYOOKA,
Naoki OTANI, Kojiro WADA and Kentaro MORI

J. Natl. Def. Med. Coll. (2019) 44 (2) : 71 – 74

Abstract: Brain metastases from hepatocellular carcinoma (HCC) are rare, with a reported incidence ranging from 0.2% to 2.2%. The prognosis is extremely poor with a tendency to undergo intratumoral hemorrhage. We report two cases of solitary brain metastasis from an uncontrolled HCC complicated by intratumoral hemorrhage. In Case 1, surgical resection for HCC was performed, but extrahepatic metastases including brain metastasis were detected within a short period. In Case 2, transcatheter arterial embolization for HCC was performed, but the tumor relapsed. In both cases, intratumoral hemorrhage required emergency removal of the hematoma and metastatic tumor. Postoperative multimodal therapies should be rapidly performed for HCC with brain metastases.

Key words: hepatocellular carcinoma / metastatic brain tumor /
intratumoral hemorrhage