

Bleeding liver tumor

บรรยายโดย อาจารย์ยงยุทธ ศิริวัฒนอักษร

เรียบเรียงโดย พญ.จิรภรณ์ พรหมบุตร

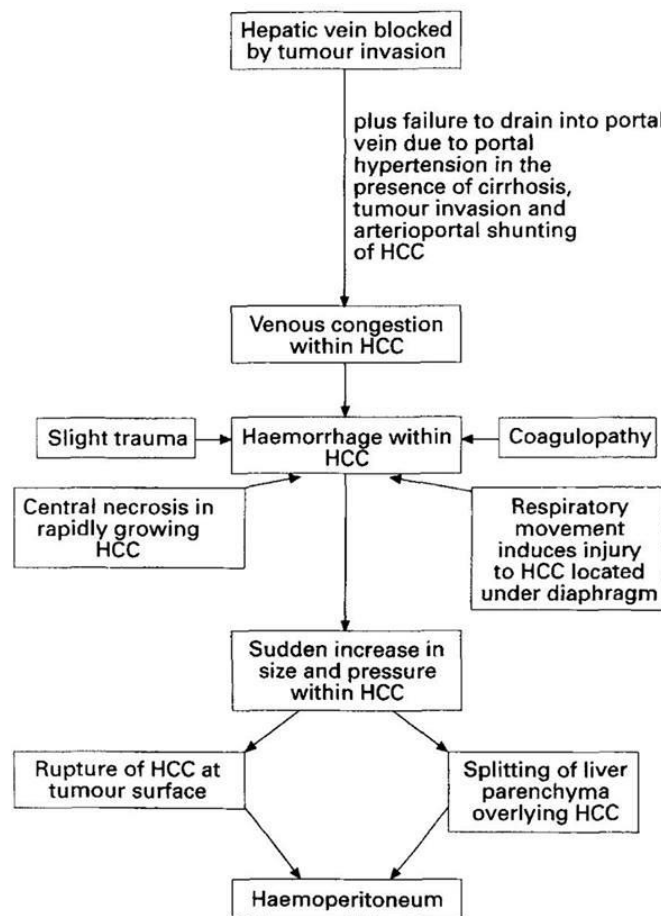
อาจารย์ที่ปรึกษา อ.พญ.ฉัตรนภา ศรีศิริรินทร์

Bleeding liver tumor

- Incidence

90% เป็น hepatocellular carcinoma และส่วนมาก มักจะเจอใน chronic liver disease เพราะฉะนั้นจะเจอใน normal liver น้อยกว่า และในรายที่ได้รับการวินิจฉัยมาก่อนว่าเป็น liver tumor จะช่วยบอกว่า ผู้ป่วยอาจจะมีปัญหาว่าเป็น rupture liver tumor เมื่อมีอาการมาพบแพทย์

- Mechanism



Flowchart 1 Possible mechanism of spontaneous rupture of HCC

- การที่ก้อนมีขนาดโตมากขึ้นอย่างรวดเร็วและทำให้มีการเน่าตายของก้อนจนเกิดการแตกออก
 - การฉีกขาดของเนื้อตับ ส่วนดีที่คลุ้มตัวก่อนจากการที่ก้อนลุกลามเข้าเส้นเลือดจนแตกออก
 - การเพิ่มความดันภายในตัวก้อนจากการที่มีการอุดตันของ hepatic vein จาก tumor thrombus หรือการลุกลามโดยตรงโตของมะเร็งทำให้ก้อนโตขึ้นหรือแตกออก
 - อุบัติเหตุการกระแทกกระแทกทำให้ก้อนที่อยู่ตามขอบตับแตกออกได้หรือการไอหรือจามแรงๆ ทำให้ก้อนที่โตอยู่ได้กระบังลมฉีกขาดได้
 - ภาวะ coagulopathy จากตัวโรคตับแข็ง
 - ความผิดปกติของการสร้างเส้นเลือดของ HCC ที่มักจะสร้างเส้นเลือดที่บางและเปราะทำให้เส้นเลือดเหล่านี้แตกง่าย เมื่อมีเลือดไหลผ่านปริมาณมากอย่างรวดเร็วจากภาวะ hypertension หรือจากอุบัติเหตุเพียงเล็กน้อย
 - การแตกของ liver tumor จะมีสองแบบ คือ
 1. Intratumoral bleeding ใน liver parenchyma
 2. Free rupture ใน intraperitoneal cavity มักจะมา present ด้วย hemoperitoneum
- มีการศึกษาของ Chen และคณะ พบว่าการแตกของ tumor ไม่สัมพันธ์กับ type ของ tumor แม้แต่ portal vein

thrombosis ก็ไม่ได้สัมพันธ์กับการเกิด rupture

- ปัจจัยที่ทำให้มี tumor rupture ได้มากขึ้น คือ
 1. ขนาดของก้อน ขนาดที่ใหญ่ volume ที่มากจะทำให้มีโอกาส rupture ได้มากขึ้น
 2. Surrounding ของ tumor เช่น ก้อนที่อยู่ใจกลางเนื้อตับ โอกาส rupture น้อยกว่าเพราะมี liver parenchyma คลุมอยู่, ก้อนที่อยู่ผิวๆ โอกาสแตกมากกว่า

● Symptom and sign

- อาการปวดท้องแบบเฉียบพลันถือว่าเป็นอาการนำที่สำคัญพบได้ 34%-93% มี distension จากการที่มี hemoperitoneum, hypotension, shock
- ประมาณ 1/3 ของเคสไม่เคยได้รับการวินิจฉัยมาก่อนว่าเป็น HCC และน้อยมากที่จะไม่มีอาการมาพบแพทย์

● Common clinical scenarios at presentation

ลักษณะของการ bleeding liver tumor จะแบ่งตาม physiology ของ pathology ที่เกิด complication ที่แตกต่างกันไป

1. Free rupture มี hemoperitoneum มักจะมาด้วย sudden onset pain และตามด้วย hypovolumic shock
2. Conceal rupture คือก่อนเคยแตกมาแล้วครั้งหนึ่ง แต่การแตกยัง conceal อยู่ได้ หมายความว่า process ของการ bleeding ไม่มีการ ongoing bleed ประวัติมักจะชัดเจนคือ ปวด หลังจากนั้นอาการปวดจะลดลง ส่วนเรื่อง hemodynamic จะ stable ได้รับ fluid ก็ดีขึ้น
3. Intratumoral bleeding ปวดภายในก้อน มักมีประวัติปวดชัดเจนจะมาพบแพทย์ด้วยอาการปวด แล้วจะมีการ work up และวินิจฉัยได้จาก imaging

- Diagnosis
 1. Blood stain ascites
 2. Abdomen paracentesis is positive
 3. Ultrasound พบ mass ซึ่งมักจะขนาดใหญ่แตกได้ง่าย U/S สามารถ detect ได้ และมักพบร่วมกับการมีเลือดในท้อง
 4. CT มักจะพบพวกที่เป็น conceal หรือ intratumoral และมักจะรักษาแบบ elective ได้
 5. Angiogram มักจะเป็น case ที่ด่วนๆมี ongoing bleed

- Diagnosis and manifestation

ต้องมี Differential diagnosis อย่างอื่นร่วมด้วย เช่นในท้องอาจมีอย่างอื่นแตกได้อีก เช่น rupture AAA มักจะถูก confirm ด้วย CT scan ,Ultrasound ก็ทำได้ง่าย แต่บอกถึงรายละเอียดของ tumor ยาก

Diagnosis

- CT scan เป็น gold standard sign ที่จะบอกว่ามีการ rupture คือ
 1. มี discontinuity ของ tumor และรอบๆ จะมี fluid
 2. Ascites มักจะเป็น generalize ascites
 3. Contrast extravasation จากตัวก้อน ซึ่งอาจจะเห็นหรือไม่เห็นก็ได้ และมักจะ leak ออกมาใน hematoma
 แต่การทำ CT scan มักต้องอาศัยเวลาในการที่จะเคลื่อนย้ายผู้ป่วยไปห้อง CT และ hemodynamic ต้อง stable



Fig. 1 CE-CT in arterial phase show a peripheral mass, showing central necrosis (asterisk), protruding hypervascular mass from liver surface (thick arrow), and discontinuity of hepatic surface (thin arrow). Note high attenuation ascites consistent with hemoperitoneum.

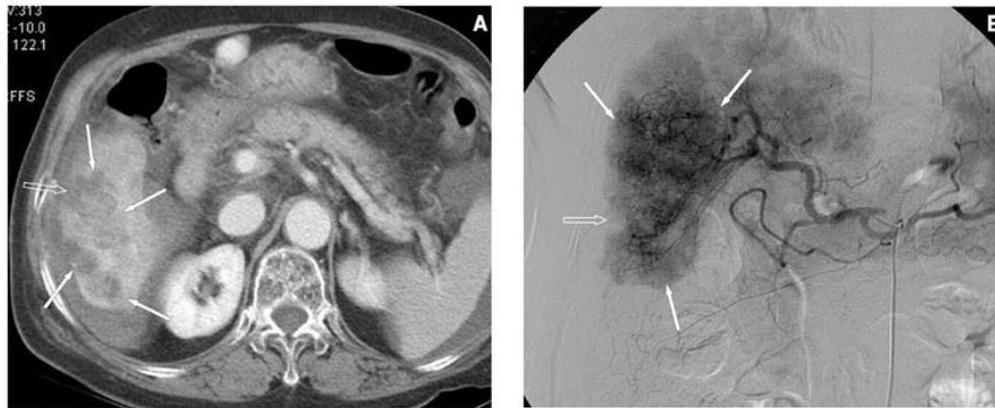


Fig. 2 A 68-year-old woman with ruptured HCC. A Portal phase CT scan show an ill defined huge hypoattenuating mass (arrow) with a discontinuity (open arrow) of hepatic surface in the right hepatic lobe. Note the surrounding hemoperitoneum in the right hepatic space. B Immediate angiography shows hypervascular tumor staining (arrow) with focal defect (open arrow) in the right inferior aspect of the liver, probably corresponding to the hepatic surface discontinuity observed on the CT imaging.

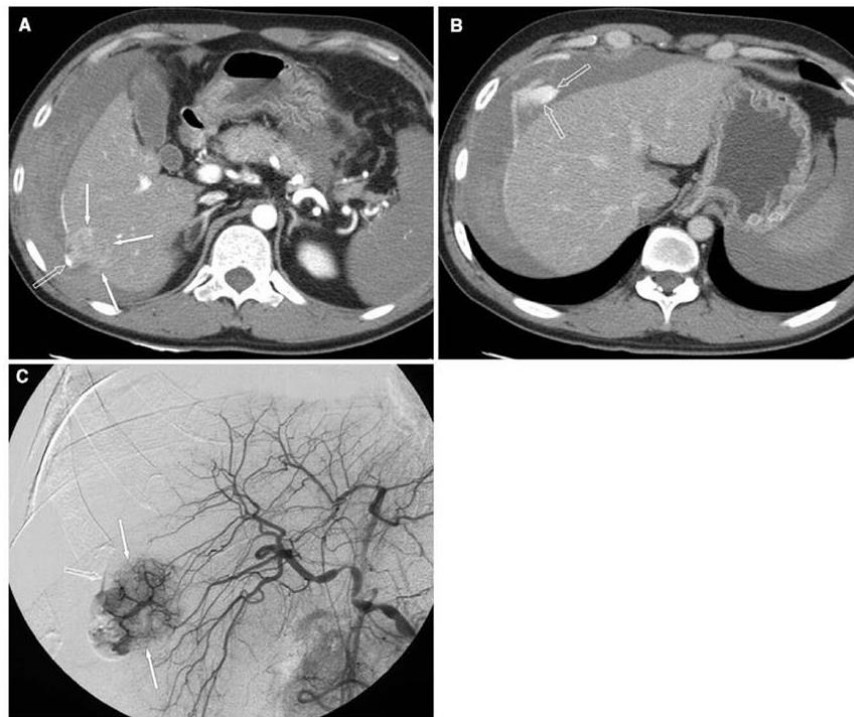


Fig. 3 A 39-year-old man with a ruptured HCC. A Arterial phase CT scan show active extravasation of contrast material (open arrow) from a well enhanced mass (arrow) in the periphery of the right hepatic lobe. B Delayed phase CT scan obtained at the upper level shows the accumulation (open arrow) of extravasated contrast material in the peri-hepatic space. C Immediate angiography shows hypervascular tumor staining (arrow) with active contrast extravasation (open arrow)

- Emergency and management

เมื่อผู้ป่วยมาที่ห้องฉุกเฉินต้อง resuscitate fluid correct coagulopathy ,confirm ง่ายๆ ช่างเตียงด้วย ultrasound หลังจากนั้น CT

หลัง CT มาประเมินว่าเป็น rupture ประเภทไหน เพื่อวางแผนการรักษาต่อไป และต่อจากนั้นพิจารณา admit และ follow การ bleed ของก้อนต่อไป

- Management

- Immediate treatment

จุดหมายของการรักษาในขั้นตอนนี้มีวัตถุประสงค์ที่สำคัญได้แก่ การหยุดเลือดที่ออกให้ได้ และพยายามรักษาการทำงานของตับให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้

1. Conservative treatment

การรักษาแบบประคับประคองเริ่มต้นจากการ resuscitation ผู้ป่วยจากภาวะเสียเลือดแล้วติดตามเฝ้าระวังและแก้ไขภาวะผิดปกติต่างๆ ที่เกิดขึ้น เช่นแก้ไขภาวะ coagulopathy และผลเลือดต่างๆ ที่ผิดปกติ

วิธีนี้มักถูกเลือกใช้ในผู้ป่วยกลุ่ม moribund หรือในกลุ่มที่ไม่สามารถผ่าตัดหรือรักษาวิธีอื่นๆ ได้ทั้งเหตุผลจากสภาพร่างกายที่ทรุดโทรม หรือตัวโรคที่แย่มากๆ

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองนี้จะเสียชีวิตแทบทั้งหมด mortality rate 100% และค่าเฉลี่ยการมีชีวิตอยู่รอดได้ไม่เกิน 2 สัปดาห์เท่านั้น

การรักษาแบบประคับประคองนี้อาจมีใช้ผู้ป่วยกลุ่มที่ stable ไม่มี ongoing bleed ในกลุ่มนี้การรักษาแบบประคับประคองถือว่าเหมาะสมที่สุด

ส่วนในกลุ่มที่ stable แต่มี ongoing bleed การรักษาแบบประคับประคองมีบทบาทในช่วงต้นเพื่อเตรียมพร้อมก่อนส่งผู้ป่วยไปหยุดเลือด

2. Perihepatic packing

การ packing ถือเป็นการหยุดเลือดออกที่ดีที่สุดทางหนึ่งโดยอาศัย tamponade effect มักได้ผลดีในกลุ่มที่ก้อนแตกอยู่แถวกระบังลม ซึ่งแนวทางการรักษานี้มักใช้ในผู้ป่วยที่ hemodynamic unstable จากเลือดที่ออกต่อเนื่องและการผ่าตัดฉุกเฉินเป็นทางเลือกเดียวที่จะทำได้

ภายหลังการ packing ประมาณ 48-72 ชั่วโมง ควรเอา packing ออก เพื่อลดอัตราการติดเชื้อในช่องท้อง

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการ packing เพียงอย่างเดียวมีระยะเวลาการรอดชีวิต เพียง 1 เดือน ดังนั้นแนวทางที่ดีในปัจจุบันควรใช้ TAE เป็นการรักษาเสริม สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้

3. Suture plication

การเย็บก้อนที่แตก ทำได้ในกรณีที่ก้อนเล็ก และสามารถเย็บได้ไม่ลำบาก ข้อจำกัดคือถ้าก้อนที่แตกเปื่อย ฉีกขาดการเย็บยิ่งทำให้มีเลือดออกมากยิ่งขึ้นและมีโอกาสไม่สำเร็จสูง

ข้อดีของวิธีนี้คือ ไม่ต้องเข้าไปผ่าตัดซ้ำเพื่อเอา packing ออก แต่ผลการรักษาไม่ได้ต่างจาก perihepatic packing พบว่าอัตราการรอดชีวิตประมาณ 1-6 เดือน

4. Absolute alcohol injection

กลไกการหยุดเลือดคือ เพิ่ม tissue tension, tissue fixation และ thrombosis blood vessel ปัจจุบันไม่มีการใช้วิธีนี้แล้ว

5. Hepatic artery ligation

ปกติตับได้รับ blood supply จาก portal vein และ hepatic artery ซึ่ง HCC ได้รับ blood supply จาก hepatic artery เป็นหลัก ดังนั้นเมื่อมีการแตกของ HCC การผูก หรืออุด hepatic artery มักจะได้ผลดีในการหยุดเลือด โดยอัตราการความสำเร็จประมาณ 70-100%

แต่วิธีนี้จะได้ผลเพียงชั่วคราวเนื่องจากหลังการผูกเส้นเลือดไปแล้วไม่เกิน 1-4 สัปดาห์ จะมีการสร้างเส้นเลือดใหม่ทดแทน และการผูกเส้นเลือด มักจะเลือกผูกเส้นที่ใกล้ก้อนที่แตกมากที่สุดเพื่อลดการเกิด liver failure

ในปัจจุบันมี TAE เข้ามามีบทบาท สามารถ selective เฉพาะเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงตัวก้อน HCC ที่แตกได้ ลดการเกิด liver failure ได้ วิธีการ hepatic artery ligation จึงใช้น้อยมากในปัจจุบัน

6. Transarterial Embolization (TAE)

ข้อดีคือสามารถหยุดเลือดได้รวดเร็วทันที แม้กระทั่งในผู้ป่วยที่เสียเลือดอย่างมากก็ยังสามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยได้ โดยวัสดุที่ใช้อุดเส้นเลือดแบ่งเป็นแบบถาวร เช่น coil และแบบชั่วคราว เช่น gel-foam

ข้อห้ามสำคัญในการทำ TAE คือ มีการอุดตันที่ main portal vein ซึ่งจะมีผลทำให้เกิด liver infraction และ liver failure ตามมา อัตราการตายสูงขึ้น

อัตราความสำเร็จของ TAE อยู่ที่ 53-100% โดยอัตราการตายของผู้ป่วยที่ 30 วันหลังทำ TAE อยู่ที่ 0-37% ซึ่งถือว่าน้อยมากเมื่อเทียบกับการผ่าตัดเปิดช่องท้อง

- Definite treatment

การผ่าตัดตับส่วนที่มีก้อน HCC ที่แตก ถือว่าเป็นการรักษาเดียวที่ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสหายขาด โดยแนวทางการผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะนี้จะสามารถแยกได้เป็นสองแบบได้แก่

1. One stage emergency liver resection (OSLER)

เป็นการผ่าตัดที่ได้ผลประโยชน์จากการหยุดเลือดร่วมกับการตัดตับส่วนที่มีตัวโรคออกไปในคราวเดียวกัน

2. Stage liver resection (SLR)

เป็นการแยกการผ่าตัดตับมาทำภายหลังจากที่ผู้ป่วยรอดชีวิตจากการรักษาระยะแรกแล้ว

ในสมัยก่อนเชื่อว่า rupture HCC มีโอกาสเกิดการแพร่กระจายของมะเร็งสูงมาก หลังจากที่ยกเว้นการผ่าตัดตับ ในภายหลังจะทำให้ผู้ป่วยเสียโอกาส เพราะพบว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่งมีการกระจายของมะเร็งหลังจากหยุดเลือดที่ออกได้ไม่นานทำให้ไม่ได้รับการผ่าตัดตามแผนที่วางไว้ จึงได้มีคำแนะนำให้ผ่าตัดก้อนออกไปพร้อมการหยุดเลือดเลยถ้าสามารถทำได้ อัตราการประสบความสำเร็จของการผ่าตัดแบบ OSLER สมัยก่อนอยู่ที่ 12.5-31% แต่มีอัตราการตายหลังผ่าตัด 16.5-100% ผลแทรกซ้อนมักเกิดจากภาวะช็อคจากการเสียเลือด ทำให้การทำงานของตับแย่ลง และการตัดตับที่เยื่ออยู่มีโอกาสก่อให้เกิดภาวะตับวายสูง ซึ่งเป็นสาเหตุการตายของการผ่าตัดแนวทางนี้

ปัจจุบันการผ่าตัดแบบ SLR ได้รับคำแนะนำให้เลือกแนวทางนี้มากขึ้น เนื่องจากพบว่าการรอให้การทำงานของตับและร่างกายของผู้ป่วยฟื้นสภาพหลังจากการแตกของ HCC สามารถลดอัตราการเสียชีวิตหลังผ่าตัดได้เหลือเพียง 0-9% เมื่อเปรียบเทียบกับ OSLER ซึ่งการผ่าตัดแบบ SLR มีโอกาสประสบความสำเร็จอยู่ที่ 21-56%

โดยสรุปแนะนำให้เลือกแนวทาง SLR มากกว่า OSER ในปัจจุบันยังคงมีข้อบ่งชี้สำหรับ OSER อยู่บ้างในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำ TAE ได้และจำเป็นต้องผ่าตัดเปิดช่องท้องอยู่แล้ว และพบว่า HCC ที่แตกนั้นขนาดเล็ก อยู่บริเวณขอบตับ และการตัดตับในครั้งเดียวนั้นทำได้ในระยะเวลาไม่นาน

Hepatic adenoma bleeding

Benign tumor ที่เป็น premalignant tumor ที่พบบ่อยในผู้หญิง 80% เป็นก้อนกลมชัดเจน หลายครั้งที่มักมาด้วย bleeding ถ้าในผู้หญิงอายุเยอะๆ มักจะเป็น intratumoral bleeding

- Risk factor bleeding of hepatic adenoma
 - ก้อนที่ขนาดมากกว่า 5 cm
 - กิน OCP หรือ treatment ด้วย hormone อยู่
 - Pregnancy มักจะ growth เร็วและ bleed มาก

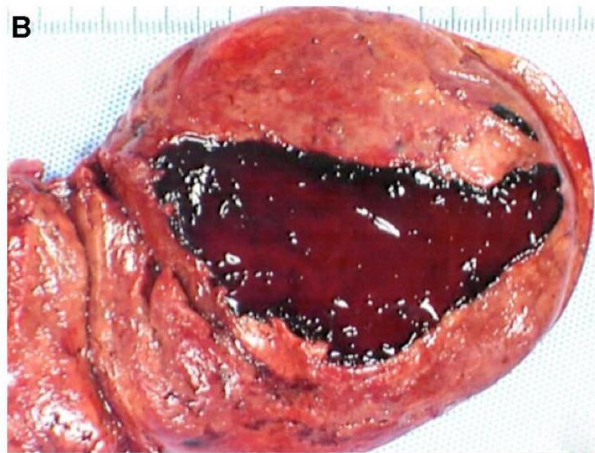


Fig. 4 Intratumoral bleeding of hepatocellular adenoma

- Treatment bleeding hepatic adenoma

ถ้ามาแบบฉุกเฉินให้ทำ TAE แต่ definite treatment คือ การผ่าตัด ถ้าก้อนใหญ่ ในรายที่ก้อนใหญ่ แล้วเป็นหญิงวัยเจริญพันธุ์ก้อนมากกว่า 5 cm แนะนำให้ผ่าตัดออก และถ้าเป็นไปได้ให้หลีกเลี่ยงการกิน OCP

บางครั้ง adenoma ที่ใหญ่มากๆ จะแยกยากกว่าเป็น HCC หรือยัง แต่สุดท้ายแล้วถ้าก้อนใหญ่มากๆ ต้องตัดออก

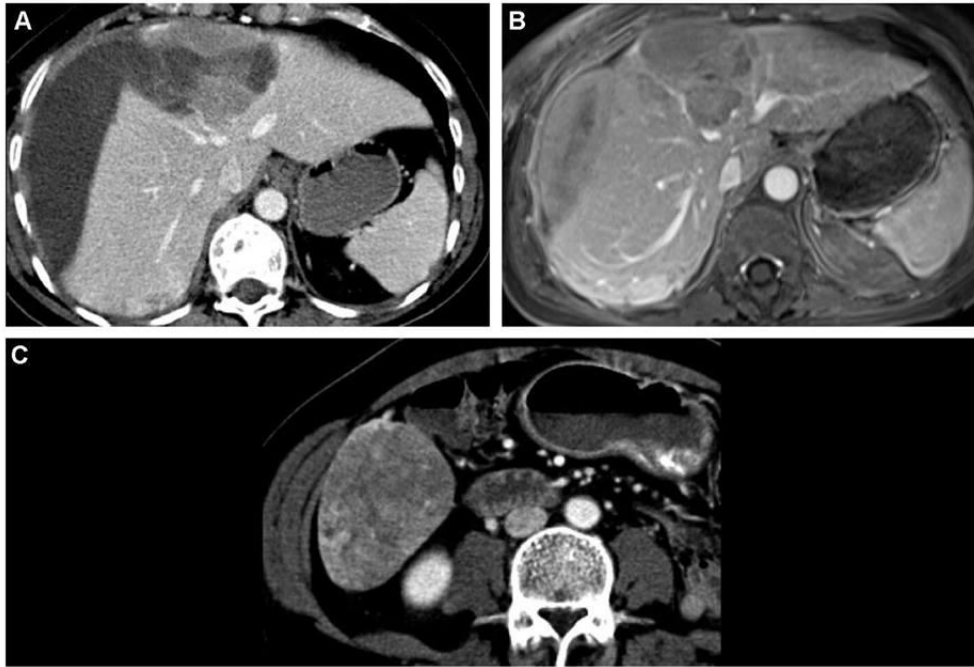


Fig. 5 CT scan: hepatocellular adenoma in segment VIII complicated by subcapsular hematoma

Rupture hepatic hemangioma

Rare, spontaneous rupture น้อยมากๆ ส่วนมากเป็น iatrogenic แต่ถ้า hemangioma bleed จะ bleed มากๆ mortality จะสูง

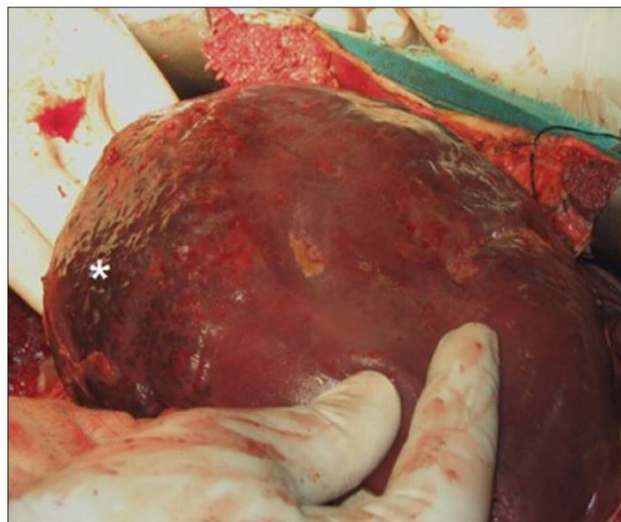


Fig. 6 Perioperative photograph showing the mobilized liver with the hemangioma seen involving the segment VI and VII (asterisk)

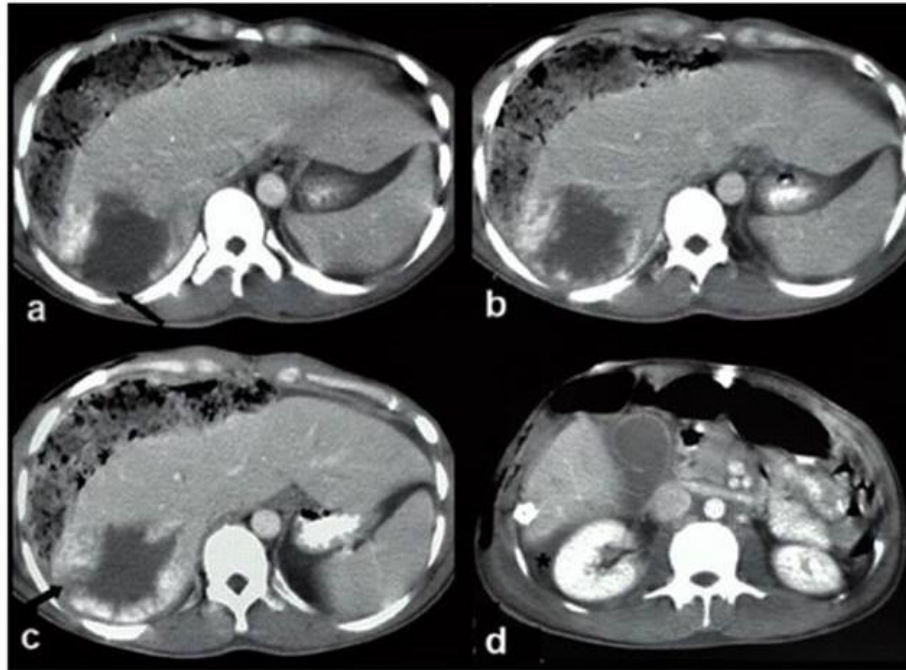


Fig. 7 Axial CECT images of liver (a-d) show a mass in segment 6 and 7 with peripheral nodular enhancement suggestive hemangioma. Note a rent on the postero-superior aspect of the tumor (arrows), indicating focal rupture. High density peritoneal fluid is seen in perihepatic region (asterisk)

Treatment

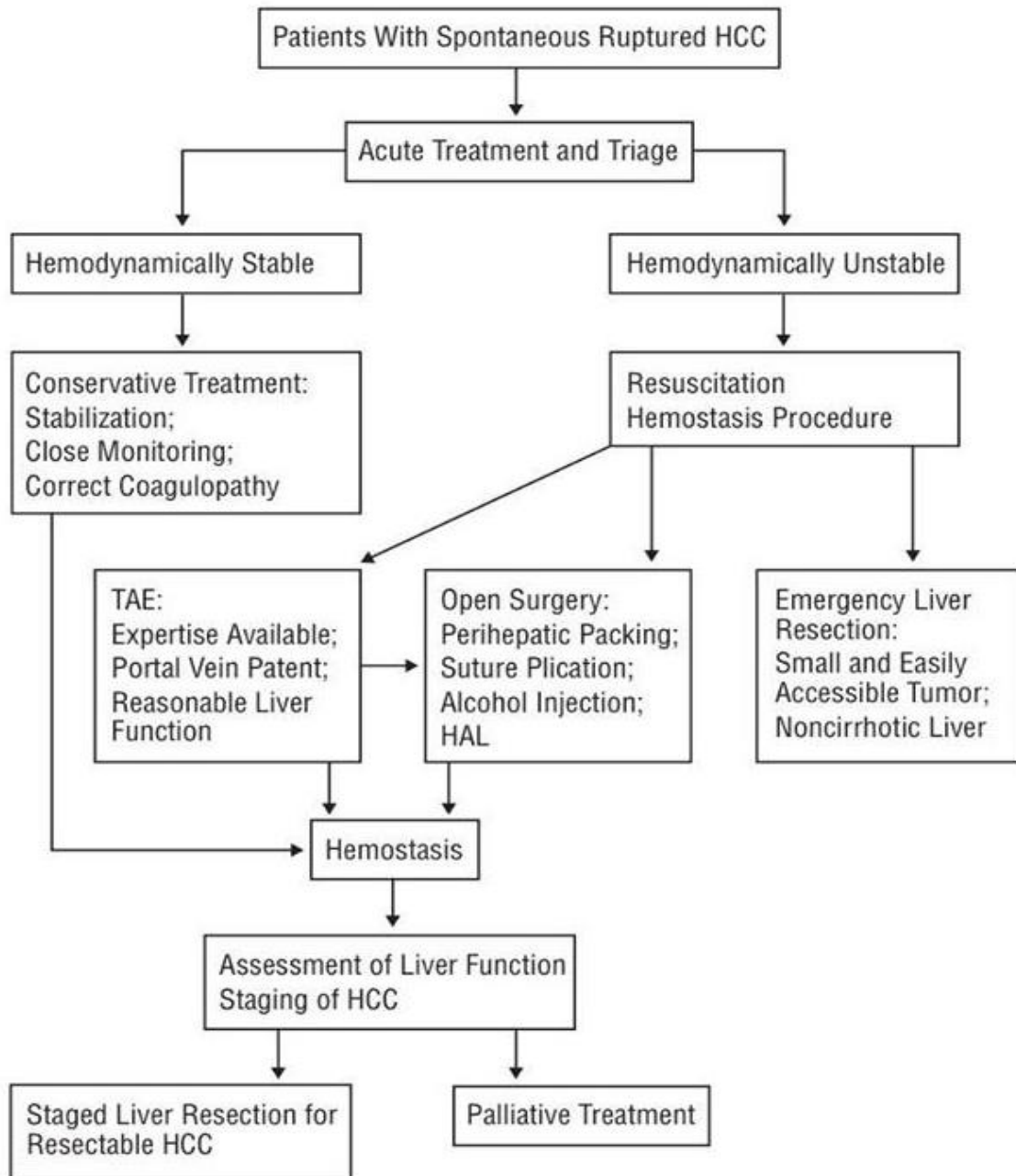
อาจจะ ligate hepatic artery ข้างนั้นไปเลย หรือทำ packing

Angiogram จะยากเนื่องจาก hemangioma ไม่ได้มี vascular feeding ชัดเจนเหมือน HCC

Less common bleeding liver tumor

- Metastasis NET
- Metastasis melanoma
- Metastasis GIST
- FNH
- Angiosarcoma
- Angiomyolipoma

Tumor เหล่านี้มักจะไม่น่าด้วย bleed ถ้ามีมักจะเป็น case report



Flowchart 2 Treatment of patients with spontaneous ruptured hepatocellular carcinoma (HCC). HAL indicates hepatic artery ligation; TAE, transarterial embolization.